



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-17-23

УДК 616.12-008.313.2-085.222

EDN: MOGTFJ

**Д.А. Ишмаев¹, М.С. Васильева², Д.В. Дупляков^{1,2}**¹— ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия²— ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер
им. В.П. Полякова», Самара, Россия

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА НА РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

D.A. Ishmaev¹, M.S. Vasileva², D.V. Duplyakov^{1,2}¹— FSBEI HE «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Samara, Russia²— SBHI «V. P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary»,
Samara, Russia

Effect of Sodium-Glucose Cotransporter Type 2 Inhibitors on The Development and Course of Atrial Fibrillation

Резюме

Фибрилляция предсердий — одно из самых распространенных нарушений сердечного ритма, связанное с повышенным риском инсульта, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализаций. На развитие аритмии влияет ряд факторов риска, включая артериальную гипертензию, хроническую сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца и эндокринные расстройства. Новые рекомендации Европейского общества кардиологов (2024) подчеркивают важность управления факторами риска для повышения эффективности лечения и улучшения прогноза у пациентов с фибрилляцией предсердий. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины), изначально применявшиеся как гипогликемические препараты, сегодня широко используются и для снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Однако вопрос о применении этих препаратов с целью снижения риска возникновения и улучшения течения фибрилляции предсердий остается открытым. С целью поиска ответа на него был проведен обзор литературы, который показал, что ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа теоретически могут обладать антиаритмическим эффектом, реализующимся за счет нескольких механизмов. Анализ научных данных говорит о том, что в большинстве случаев использование ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа уменьшает риск развития впервые возникшей фибрилляции предсердий, положительно влияет на течение аритмии и снижает риск ее рецидива после аблации. При этом до конца не ясно, являются ли обсуждаемые вопросы класс-эффектом или препараты, входящие в группу глифлозинов, имеют разную эффективность. Обозначенные вопросы обуславливают необходимость проведения дальнейших проспективных исследований для подтверждения антиаритмического эффекта у ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ингибиторы НГЛТ2, глифлозины, сахарный диабет

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 17.10.2024 г.

Одобрена рецензентом 22.11.2024 г.

Принята к публикации 09.12.2024 г.

Для цитирования: Ишмаев Д.А., Васильева М.С., Дупляков Д.В. ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА НА РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(1): 17-23. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-17-23. EDN: MOGTFJ

Abstract

Atrial fibrillation is one of the most common heart rhythm disorders associated with an increased risk of stroke, cardiovascular mortality and hospitalizations. The development of arrhythmias is influenced by a number of risk factors, including arterial hypertension, chronic heart failure, coronary heart disease and endocrine disorders. New guidelines from the European Society of Cardiology (2024) emphasize the importance of managing risk factors to improve treatment efficacy and prognosis in patients with atrial fibrillation. Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (gliflozins), originally used as hypoglycemic drugs, are now also widely used to reduce the risk of adverse cardiovascular events. However, the use of these drugs to reduce the risk of atrial fibrillation and improve the course of atrial fibrillation remains an open question. In order to find an answer to this question, a literature review was conducted, which showed that inhibitors of sodium-glucose cotransporter type 2 can theoretically have an antiarrhythmic effect realized through several mechanisms. Analysis of scientific data suggests that in most cases, the use of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors reduces the risk of first-time atrial fibrillation, has a positive effect on the course of arrhythmia and reduces the risk of its recurrence after ablation. At the same time, it is not clear to the end whether the discussed issues are class-effect or the drugs belonging to the gliflozin group have different efficacy. The mentioned issues necessitate further prospective studies to confirm the antiarrhythmic effect in sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors.

Key words: atrial fibrillation, SGLT2 Inhibitors, gliflozins, diabetes mellitus

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 17.10.2024

Reviewer approved 22.11.2024

Accepted for publication on 09.12.2024

For citation: Ishmaev D.A., Vasileva M.S., Duplyakov D.V. Effect of Sodium-Glucose Cotransporter Type 2 Inhibitors on The Development and Course of Atrial Fibrillation. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(1): 17-23. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-17-23. EDN: MOGTFJ

ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, СД — сахарный диабет, иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, NHE1 — Na⁺/H⁺ обменник первого типа, АССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом, иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное нарушение ритма сердца, ассоциированное с повышенным риском развития кардиоэмболического инсульта, смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы и госпитализации [1]. Частота встречаемости ФП в популяции достигает 2 %, и среди российских пациентов данные существенно не различаются [2, 3]. В отдельных группах этот показатель может быть еще выше. Например, среди пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, распространенность предсердных аритмий в течение месяца после заражения в 12 раз превышает средний уровень в общей популяции [4]. При этом на фоне увеличения продолжительности жизни населения вероятным будет все более значительный рост заболеваемости ФП: в ближайшие 50 лет распространенность аритмии может увеличиться вдвое [5].

В большинстве случаев определить точную этиологию ФП не представляется возможным, однако существуют клинические состояния, определяющие повышенный риск развития аритмии. К ним относится ряд сердечно-сосудистых заболеваний: артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца, приобретенные и врожденные пороки сердца [6, 7]. По данным Фремингемского исследования ХСН повышает риск развития ФП у мужчин в 8,5 раза, а у женщин — в 14 раз [8]. Нередкими причинами являются и эндокринные расстройства, в частности сахарный диабет (СД), который

приводит к повышению риска развития ФП на 28 % [9]. Причем в развитии аритмии существенную роль играет не столько сопутствующая сердечно-сосудистая патология, сколько связанные с СД факторы: колебания уровня глюкозы в крови, оксидативный стресс и воспаление [10].

В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC, 2024) по лечению ФП большое внимание уделяется проблеме коморбидности. Стратегия CARE (С — коррекция факторов риска и сопутствующих патологий; А — профилактика инсультов и системных тромбоэмболий; R — уменьшение выраженности симптомов путем контроля частоты желудочковых сокращений и контроля ритма; E — обследование и динамическое наблюдение) у коморбидных пациентов подразумевает управление факторами риска во избежание рецидивов и прогрессирования ФП, что позволяет повысить эффективность лечения и улучшить прогноз, предотвращая неблагоприятные исходы [11].

В последние годы в клиническую практику активно вошли ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ2, глифлозины). Будучи изначально заявленными как гипогликемические препараты, эти лекарственные средства продемонстрировали способность снижать частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и риск госпитализаций по поводу ХСН, а также показали влияние на уменьшение риска прогрессирования хронической болезни почек [12, 13]. Сегодня дапа- и эмпаглифлозины рекомендованы всем пациентам с ХСН вне зависимости от фракции

выброса, в том числе при наличии у них ФП [11, 14]. Несмотря на доказанную эффективность иНГЛТ2, открытым остается вопрос возможности их применения с целью снижения риска возникновения ФП и влияния на течение уже существующей аритмии.

Цель обзора — изучить возможности иНГЛТ2 в отношении снижения риска возникновения и улучшение течения ФП.

Методология поиска

Проведен поиск литературных источников, включавший релевантные статьи в базах PubMed, eLIBRARY, а также на сайте ClinicalTrials, на русском и английском языках за период 2016-2024 гг. При поиске публикаций использовались следующие ключевые слова и их словосочетания: ингибиторы НГЛТ2, глифлозины, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, антиаритмический эффект, SGLT-2 inhibitors, gliflozins, atrial fibrillation, diabetes mellitus, antiarrhythmic effect. Поиск включал систематические обзоры, метаанализы, опубликованные и неопубликованные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и наблюдательные исследования. В окончательный анализ публикаций не включались тезисы, постерные доклады, диссертации и материалы конференций. Всего было проанализировано 130 публикаций, а для окончательного анализа было отобрано 18 работ, среди которых в пяти обсуждались возможные антиаритмические механизмы действия иНГЛТ2 [19-23], а в 13 работах — эффективность глифлозинов в снижении риска возникновения ФП и влиянии на течение уже имеющейся аритмии [24-36].

Механизмы антиаритмического эффекта иНГЛТ2

Сегодня описано множество плейотропных эффектов глифлозинов, которые включают в себя снижение альбуминурии, артериального давления, массы тела,

уровня мочевой кислоты [15-18]. Однако наличие у них именно антиаритмического эффекта пока остается открытым вопросом. Вместе с тем, оксидативный стресс и энергетический дефицит кардиомиоцитов, лежащие в основе аритмогенеза ФП, связаны с дисфункцией митохондрий и нарушением обмена натрия и кальция, что может являться точкой приложения действия глифлозинов.

Возможным механизмом антиаритмического эффекта глифлозинов является дополнительное ингибирование Na^+/H^+ обменника первого типа (NHE1) [19]. Основная причина гиперактивации NHE1 — внутриклеточный ацидоз, индуцированный ишемией миокарда [20]. Дополнительно на экспериментальной модели было показано, что активация NHE1 происходит и во время развития предсердных тахикардий [21], а позже в работе авторов из Китая (2008) было установлено, что активность NHE1 однозначно повышена как в «стареющих» предсердиях, так и в предсердиях с фибрилляцией [22]. Независимо от причины гиперактивации NHE1 это приводит к перегрузке цитозоли ионами Na^+ , что изменяет работу $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обменника в обратном направлении и способствует перегрузке цитозоли ионами Ca^{2+} . Это ассоциировано с развитием сердечной дисфункции, аномалиями проводимости и триггерной активностью, что может участвовать в аритмогенезе ФП [20, 23]. Одновременно с той же целью активируется $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обменник на мембране митохондрий, что приводит к увеличению оттока Ca^{2+} из органеллы. Снижение внутримитохондриальной концентрации Ca^{2+} обуславливает нарушение ряда важных функций, включая нарушение работы АТФ-синтазы и избыточный синтез активных форм кислорода, что, в совокупности, приводит к более выраженному ремоделированию предсердий, в том числе у пациентов с уже имеющейся ФП [19]. Однако, это не отменяет влияния других возможных механизмов в создании антиаритмического эффекта иНГЛТ2 (рис. 1), учитывая, что однозначного ответа на вопрос о ключевом механизме сегодня нет.

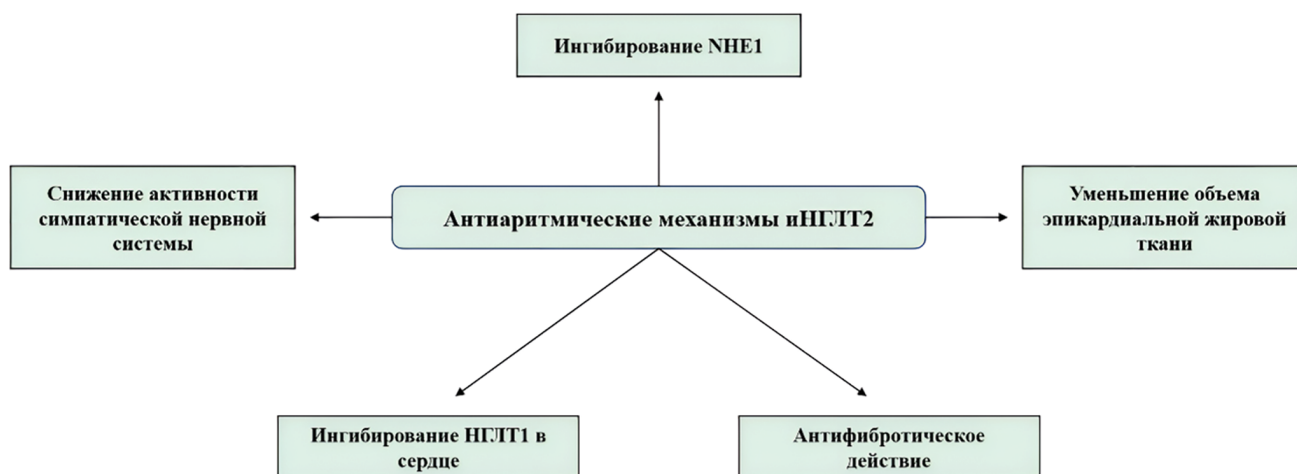


Рисунок 1. Механизмы, предположительно лежащие в основе антиаритмического эффекта иНГЛТ2

Примечание. иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, НГЛТ1 — натрий-глюкозный котранспортер 1 типа, NHE1 — Na^+/H^+ обменник 1 типа

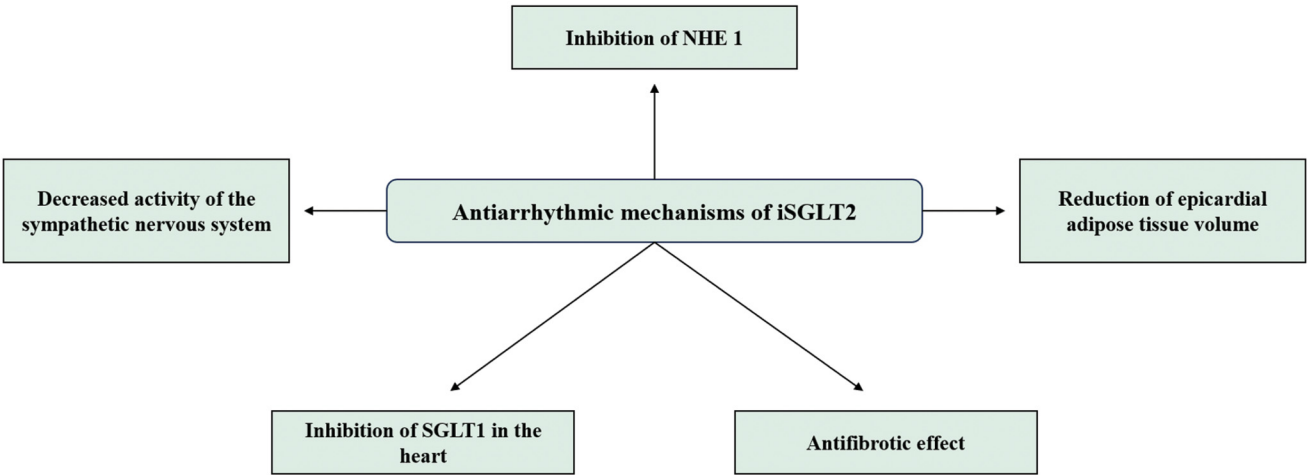


Figure 1. Mechanisms putatively underlying the antiarrhythmic effect of iSGLT2
Note. iSGLT2 — sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors, SGLT1 — sodium-glucose cotransporter type 1, NHE1 — Na⁺/H⁺ exchanger type 1

Роль иНГЛТ2 в снижении риска развития впервые возникшей ФП

Большинство крупных РКИ посвящено изучению влияния иНГЛТ2 на частоту развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом (ACC3), и ХСН. Одно из них — исследование DECLARE-TIMI 58, где изучалось влияние дапаглифлозина на пациентов с СД при наличии у них ACC3 (n=6974), или существенного риска развития таких заболеваний (n=10 186). В связи с тем, что перед авторами оригинального исследования не стояло цели определения возможностей иНГЛТ2 в отдалении дебюта ФП, дополнительно был проведен ретроспективный анализ отдельной группы пациентов (n=1116), который показал снижение риска развития аритмии на 19% по сравнению с плацебо (ОР 0,81; 95% ДИ: 0,68-0,95; p=0,009). При этом результаты не зависели от конкретного диагноза ACC3 или ХСН в анамнезе [24].

Альтернативные результаты были получены в исследовании DAPA-HF. Butt J.H., et al. (2022) показали, что применение дапаглифлозина не приводило к снижению риска развития впервые возникшей ФП у пациентов (n=2834) с ХСН со сниженной фракцией выброса (ОР 0,81; 95% ДИ: 0,60-1,22). Это можно объяснить особенностями исследования, которое, вероятно, проводилось недостаточно длительно для выявления антиаритмического эффекта иНГЛТ2: медиана наблюдения составила 18 месяцев, в то время как период наблюдения в DECLARE-TIMI 58 составил 48 месяцев, а влияние на ФП обычно выявлялось через 24 месяца от начала применения дапаглифлозина, хоть и в совершенно другой популяции пациентов. Кроме этого, следует отметить низкую интенсивность мониторинга ФП в исследовании DAPA-HF, которая могла привести к пропуску эпизодов аритмии, что

и объясняет малое число пациентов с впервые возникшей ФП (n=123; 4,3%) [25].

Проблема недостаточного выявления ФП, по всей видимости, содержится и в других крупных РКИ, посвященных иНГЛТ2, потому что регистрация ФП не являлась одной из конечных точек, а рассматривалась лишь как нежелательное явление и диагноз часто ставился лишь на основании анамнеза и регистрации электрокардиограммы при контрольных визитах пациента. Например, в исследовании EMPAREG OUTCOME частота впервые возникшей ФП так же была низкой и без существенных различий между группой плацебо (n=106; 1,6%) и эмпаглифлозином (n=153; 2,3%) [26].

В пользу положительного влияния иНГЛТ2 на предотвращение развития впервые возникшей ФП стоит отметить, что результаты анализа исследования DECLARE-TIMI 58 оказались сходными с результатами проведенных метаанализов. Например, метаанализ 34 исследований (n=63 166, 63% мужчин, средний возраст 60 лет) показал, что применение иНГЛТ2 приводило к снижению риска возникновения любых видов предсердных аритмий у пациентов с СД (ОР 0,81; 95% ДИ: 0,69-0,95; p=0,008) [27]. Однако на более широкой выборке (46 исследований, n = 101 100) в другом метаанализе результаты вновь отличались: согласно заключению авторов, иНГЛТ2 не снижают риск возникновения ФП независимо от продолжительности наблюдения, типа или дозы выбранного препарата, а также популяции пациентов [28].

Вероятно, что такие противоречивые выводы можно объяснить характеристиками исследований, включенных в метаанализы. Все исследования значительно отличались по дизайну, длительности наблюдения пациентов, ни в одном из них ФП не являлась одной из конечных точек, а исходно, при наборе пациентов, не учитывалось наличие ФП в анамнезе [29].

Влияние иНГЛТ2 на течение ФП

На текущий момент в литературе описано лишь несколько исследований, целью которых было определить связь между иНГЛТ2 и течением ФП у пациентов с СД и уже существующей ФП. В одном из них авторы сравнили эффективность иНГЛТ2 и ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) в период с 2014 по 2019 год в рамках когортного исследования. Первичной конечной точкой служили события, связанные с ФП — госпитализация, посещение отделения неотложной помощи, электрическая кардиоверсия или катетерная абляция. Вторичные показатели включали смертность от всех причин, госпитализацию по поводу декомпенсации ХСН, ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Среди 2242 пациентов с СД и ФП, наблюдавшихся в среднем 3,0 года, первичная конечная точка наступила у 8,7 % ($n=97$) пациентов в группе иНГЛТ2 против 10,0 % ($n=112$) пациентов в группе иДПП-4 (ОР 0,73; 95 % ДИ: 0,55-0,96; $p=0,03$). иНГЛТ2 ассоциировались со значительным снижением смертности от всех причин и госпитализации по поводу ХСН, но не имели различий в риске ишемического инсульта/транзиторной ишемической атаки [30].

Аналогичные результаты были получены в исследовании корейских авторов (2024), в котором ретроспективно анализировалась база данных пациентов ($n=11\,012$) с СД и ФП: назначение именно иНГЛТ2 приводило к значительно более низкой смертности от всех причин (ОР 0,43; 95 % ДИ: 0,29–0,67) и, что немало важно, к выраженной нефропротекции: повышение уровня креатинина в сыворотке крови более чем на 50 % или начало диализа происходили реже в группе иНГЛТ2 (ОР 0,50; 95 % ДИ: 0,38-0,66; $p<0,001$) [31].

Конечно, существенным недостатком этих работ является их ретроспективный характер, что ограничивает учет данных этих исследований с практической точки зрения из-за низкого уровня доказательности. Но эта проблема находится в процессе своего решения, т.к. в настоящее время планируются РКИ — EMPA-AF (NCT04583813) и BEYOND (NCT05029115).

Роль иНГЛТ2 в снижении частоты рецидивов ФП после абляции

Существует несколько работ, в которых указывается на возможность иНГЛТ2 снижать риск развития рецидива ФП после абляции. Одним из наиболее крупных исследований по этой теме можно считать работу Abu-Qaoud M.R., et al. (2023) [32]. В исследование включали пациентов с СД, которым была выполнена абляция по поводу ФП с 2014 по 2021 г. Пациенты были разделены на две равные группы ($n=2225$) по применению иНГЛТ2. Первичной конечной точкой являлся факт рецидива ФП в течение 12 месяцев наблюдения. В качестве вторичной конечной точки анализировали: декомпенсацию ХСН, ишемический инсульт, госпитализацию по любым причинам и смерть в течение того

же времени. Применение иНГЛТ2 было связано со значительно более низким риском рецидива ФП (ОР 0,68; 95 % ДИ: 0,602-0,776; $p<0,0001$). Элементы вторичной конечной точки также выявлялись реже (ОР 0,85; 95 % ДИ: 0,77-0,95; $p=0,003$), однако частота развития инсульта существенно не отличалась.

Подобные результаты были показаны и японскими коллегами (2022), которые провели проспективное рандомизированное исследование, где сравнили эффективность иНГЛТ2 и иДПП-4 на рецидив ФП после абляции. 70 пациентов с ФП и СД были случайно распределены в группу тофоглифлозина ($n=38$) или группу анаглиптина ($n=32$), причем пациенты были также дополнительно стратифицированы по диаметру левого предсердия и характеру течения ФП. Первичной конечной точкой считали рецидив ФП через 12 месяцев после абляции. В группе анаглиптина рецидив ФП регистрировали чаще, чем в группе тофоглифлозина (47 % и 24 % соответственно, $p=0,0417$) [33].

Ограничением вышеописанных исследований можно считать включение только пациентов с СД, поэтому полученные результаты не могут быть экстраполированы на всю популяцию пациентов с ФП, что делает необходимым дальнейшее проведение РКИ для оценки влияния иНГЛТ2 на рецидивы ФП после абляции независимо от наличия у пациентов СД.

Эффективность отдельных представителей класса иНГЛТ2

Являются ли обсуждаемые выше вопросы класс-эффектом или разные препараты, входящие в группу глифлозинов, имеют разную эффективность? Уже вышеупомянутый метаанализ 34 исследований показал, что только дапаглифлозин был связан со значительным снижением риска предсердных аритмий у пациентов с СД (ОР 0,74; 95 % ДИ: 0,60–0,91; $p=0,005$), в то время как канаглифлозин показал статистически незначимые результаты (ОР 0,81; 95 % ДИ: 0,60–1,08; $p=0,15$), а эмпаглифлозин не влиял на риск развития ФП (ОР 1,17; 95 % ДИ: 0,75–1,82; $p=0,49$) [27].

К похожему выводу пришли ученые из Южной Кореи (2024). В наблюдательном исследовании, проводившемся с 2016 по 2018 гг. пациентам с СД ($n=137\,928$, средний возраст 55 лет, мужчины 58 %) были назначены дапа- или эмпаглифлозин. В группе дапаглифлозина возникновение ФП отмечалось реже (ОР 0,89; 95 % ДИ: 0,79-0,99). Примечательно, что результаты совпадали как в группах низкого, так и высокого сердечно-сосудистого риска. Возраст, пол, индекс массы тела, стаж диабета или функция почек не влияли на конечный результат [34].

Ложкой дегтя является ретроспективное когортное исследование японских авторов (2022), в котором благодаря анализу национальной базы данных сравнивались отдельные представители иНГЛТ2 и их роль в первичной профилактике ХСН, ишемической болезни сердца, инсульта и ФП у пациентов с СД ($n=25\,315$, средний возраст 52 года, 82,5 % мужчины). Риски

развития вышеописанных сердечно-сосудистых событий оказались сопоставимы у отдельных представителей иНГЛТ2. Однако, упомянутая база данных имела ряд существенных ограничений: отсутствовала предварительная информация о продолжительности СД, не включались пациенты старше 75 лет, не было данных о социально-экономическом статусе пациентов [35].

Важным будет добавить, что если антиаритмический эффект действительно реализуется через ингибирование NHE1, то существенной разницы в эффективности между различными представителями иНГЛТ2 может не быть, что показали Uthman L., et al. (2018) в исследовании на лабораторных мышах [36].

Заключение

Таким образом, однозначного ответа на вопрос об эффективности иНГЛТ2 в отношении снижения риска возникновения и улучшения течения уже существующей ФП нет, однако имеется множество фактов о влиянии препаратов этой группы на уменьшение бремени аритмии, особенно в популяции пациентов с СД. Данная ситуация обуславливает необходимость проведения дальнейших проспективных исследований.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Ишмаев Д.А.: сбор и обработка материала, написание рукописи

Васильева М.С.: анализ и интерпретация данных, редактирование рукописи

Дупляков Д.В.: разработка концепции и дизайна, научное консультирование, редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта статьи

Author contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Ishmaev D.A.: collecting and processing material, manuscript writing

Vasileva M.S.: data interpretation and analysis, editing the article

Duplyakov D.V.: concept and design development, scientific advice, editing the article, approval of the final version of the manuscript

Список литературы / References:

- Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10):946-952. doi: 10.1161/01.cir.98.10.946.
- Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T., et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;16(6):213-220. doi: 10.2147/CLEP.S47385.
- Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г., и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62(4):12-19. doi: 10.18087/cardio.2022.4.n1997. Mareev Yu.V., Polyakov D.S., Vinogradova N.G., et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4):12-19. doi: 10.18087/cardio.2022.4.n1997. [In Russian]
- Katsoularis I., Jerndal H., Kalucza S., et al. Risk of arrhythmias following COVID-19: nationwide self-controlled case series and matched cohort study. *Eur Heart J Open*. 2023;3(6):oead120. doi: 10.1093/ehjopen/oead120.
- Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-2375. doi: 10.1001/jama.285.18.2370.
- Nieuwlaet R., Capucci A., Camm A.J., et al. European Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26(22):2422-2434. doi: 10.1093/eurheartj/ehi505.
- Nabauer M., Gerth A., Limbourg T., et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. 2009;11(4):423-434. doi: 10.1093/europace/eun369.
- Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840-844. doi: 10.1001/jama.1994.03510350050036.
- Aune D., Feng T., Schlesinger S., et al. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications*. 2018;32(5):501-511. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2018.02.004.
- Wang A., Green J.B., Halperin J.L., et al. Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(8):1107-1115. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.020.
- Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;ehae176. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176.
- Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
- Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., et al. DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.
- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
- Bae J.H., Park E.G., Kim S., et al. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Renal Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sci Rep*. 2019;9(1): 13009. doi: 10.1038/s41598-019-49525-y.
- Teo Y.H., Chia A.Z. Q., Teo Y.N., et al. The impact of sodium-glucose cotransporter inhibitors on blood pressure: a meta-analysis and metaregression of 111 randomized-controlled trials. *J Hypertens*. 2022;40(12):2353-2372. doi: 10.1097/HJH.0000000000003280.

17. Koshizaka M., Ishikawa K., Ishibashi R., et al. Comparing the effects of ipragliflozin versus metformin on visceral fat reduction and metabolic dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin: A prospective, multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomized controlled study (PRIME-V study). *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(8):1990-1995. doi: 10.1111/dom.13750.
18. Fralick M., Chen S.K., Patorno E., et al. Assessing the Risk for Gout With Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020;172(3):186-194. doi: 10.7326/M19-2610.
19. Peng X., Li L., Zhang M., et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Potentially Prevent Atrial Fibrillation by Ameliorating Ion Handling and Mitochondrial Dysfunction. *Front Physiol.* 2020;11:192. doi: 10.3389/fphys.2020.00912.
20. Karmazyn M., Gan X.T., Humphreys R.A., et al. The myocardial Na(+)-H(+) exchange: structure, regulation, and its role in heart disease. *Circ Res.* 1999;85(9):777-786. doi: 10.1161/01.res.85.9.777.
21. Jayachandran J.V., Zipes D.P., Weksler J., et al. Role of the Na(+)/H(+) exchanger in short-term atrial electrophysiological remodeling. *Circulation.* 2000;101(15):1861-1866. doi: 10.1161/01.cir.101.15.1861.
22. hui Y., junzhu C., jianhua Z. Gap junction and Na+-H+ exchanger alternations in fibrillating and failing atrium. *Int J Cardiol.* 2008;128(1):147-149. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.06.070.
23. Jalife J., Kaur K. Atrial remodeling, fibrosis, and atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med.* 2015;25(6):475-484. doi: 10.1016/j.tcm.2014.12.015.
24. Zelniker T.A., Bonaca M.P., Furtado R.H. M., et al. Effect of Dapagliflozin on Atrial Fibrillation in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Insights From the DECLARE-TIMI 58 Trial. *Circulation.* 2020;141(15):1227-1234. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183.
25. Butt J.H., Docherty K.F., Jhund P.S., et al. Dapagliflozin and atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction: insights from DAPA-HF. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(3):513-525. doi: 10.1002/ehf.2381.
26. Böhm M., Slawik J., Brueckmann M., et al. Efficacy of empagliflozin on heart failure and renal outcomes in patients with atrial fibrillation: data from the EMPA-REG OUTCOME trial. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(1):126-135. doi: 10.1002/ehf.1663.
27. Fernandes G.C., Fernandes A., Cardoso R., et al. Association of SGLT2 inhibitors with arrhythmias and sudden cardiac death in patients with type 2 diabetes or heart failure: A meta-analysis of 34 randomized controlled trials. *Heart Rhythm.* 2021;18(7):1098-1105. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.03.028.
28. Zhang H.D., Ding L., Mi L.J., et al. SGLT2 inhibitors for the prevention of atrial fibrillation: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2024;31(7):770-779. doi: 10.1093/eurjpc/zwad356.
29. Villaschi A., Cesani N., Chiarito M. SGLT2 inhibitors: a therapy for everybody but not for anything? *Eur J Prev Cardiol.* 2024;31(7):768-769. doi: 10.1093/eurjpc/zwad372.
30. Fichadiya A., Quinn A., Au F., et al. Association between sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and arrhythmic outcomes in patients with diabetes and pre-existing atrial fibrillation. *Europace.* 2024;26(3):euae054. doi: 10.1093/europace/euae054.
31. Jang J., Park S., Kim S., et al. Clinical outcomes with the use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with atrial fibrillation and type 2 diabetes mellitus: a multi-centre, real-world cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2024;31(3):320-329. doi: 10.1093/eurjpc/zwad322.
32. Abu-Qaoud M.R., Kumar A., Tarun T., et al. Impact of SGLT2 Inhibitors on AF Recurrence After Catheter Ablation in Patients With Type 2 Diabetes. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(10):2109-2118. doi: 10.1016/j.jacep.2023.06.008.
33. Kishima H., Mine T., Fukuhara E., et al. Efficacy of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Outcomes After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(11):1393-1404. doi: 10.1016/j.jacep.2022.08.004.
34. Lim J., Kwak S., Choi Y.J., et al. Differing Efficacy of Dapagliflozin Versus Empagliflozin on the Risk of Incident Atrial Fibrillation in Patients With Type 2 Diabetes: A Real-World Observation Using a Nationwide, Population-Based Cohort. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(3):e030552. doi: 10.1161/JAHA.123.030552.
35. Suzuki Y., Kaneko H., Okada A., et al. Comparison of cardiovascular outcomes between SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):67. doi: 10.1186/s12933-022-01508-6.
36. Uthman L., Baartscheer A., Bleijlevens B., et al. Class effects of SGLT2 inhibitors in mouse cardiomyocytes and hearts: inhibition of Na+/H+ exchanger, lowering of cytosolic Na+ and vasodilation. *Diabetologia.* 2018;61(3):722-726. doi: 10.1007/s00125-017-4509-7.

Информация об авторах

Ишмаев Даниил Александрович  — студент 5-го курса ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: danil.ishmaew@bk.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0002-5412-0940>

Васильева Мария Станиславовна — врач-кардиолог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», Самара, e-mail: masha_W@list.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0009-3233-0104>

Дупляков Дмитрий Викторович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии с курсом кардиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», Самара, e-mail: duplyakov@yahoo.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6453-2976>

Information about the authors

Daniil A. Ishmaev  — 5th year student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, e-mail: danil.ishmaew@bk.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0002-5412-0940>

Maria S. Vasilyeva — cardiologist, State Budgetary Healthcare Institution "Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named after V.P. Polyakov", Samara, e-mail: masha_W@list.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0009-3233-0104>

Dmitry V. Duplyakov — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Propaedeutic Therapy with a Course in Cardiology, Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named after V.P. Polyakov, Samara, e-mail: duplyakov@yahoo.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6453-2976>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author