

Article/Review

O'tkir miokard infarktida SGLT-2 ingibitorlarini qo'llanishi

S.Z. Aliyeva *¹, N.Z. Srojidinova ¹ 

¹ Kardiometabolik buzilishlar va endokrinologiya bo'limi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy kardiologiya tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, O'zbekiston

aliyevasayyora150594@gmail.com (S.Z.), nigora5505@gmail.com (N.S.)

* Correspondence: aliyevasayyora150594@gmail.com; Tel.: +998 97 2611505 (S.Z.)

Annotatsiya:

Kardiorenometabolik sindrom (KRMS) yurak-qon tomir, buyrak va metabolik tizimlar o'rtasidagi murakkab va o'zaro bog'liq patobiologik jarayonlarni aks ettiruvchi ko'p komponentli klinik holat bo'lib, uning markazida visseral adipositet, insulinrezistentlik, adipokinlar disbalansi, surunkali past darajali yallig'lanish (metaflammatiya) hamda oksidlovchi stress yotadi [1,2]. Ushbu patologik fon endotelial disfunktsiya, azot oksidi (NO) biyetishmovchiligi, mikrovaskulyar perfuziyaning buzilishi va aterosklerotik blyashkalarining beqarorlashuvi orqali o'tkir miokard infarkti (O'MI) rivojlanishiga olib keladi. KRMS sharoitida rivojlangan O'MI klassik ishemik modeldan farq qilib, nafaqat koronar qon oqimining buzilishi, balki kuchli yallig'lanish javobi, immun tizimning faollashuvi va hujayraviy energetika disbalansi bilan kechadi. Infarktning dastlabki bosqichida DAMPs (damage-associated molecular patterns) orqali Toll-like retseptorlar faollashib, NF-B signal yo'li ishga tushadi va proinflamator sitokinlar (IL-1, IL-6, TNF-) ishlab chiqarilishi ortadi. Bundan tashqari, mitoxondrial disfunktsiya va reaktiv kislorod shakllari (ROS) ning ortiqcha hosil bo'lishi oksidlovchi stressni kuchaytirib, lipidlar peroksidatsiyasi, DNK shikastlanishi va kardiomyosit apoptozini rag'batlantiradi. So'nggi yillarda natriy-glyukoza kotransporter-2 (SGLT2) ingibitorlari, xususan dapagliflozin, keng qamrovli kardiorenometabolik ta'sirga ega preparatlar sifatida alohida e'tibor qozonmoqda. Ularning terapevtik ta'siri ko'p darajali va kompleks xarakterga ega bo'lib, faqat glyukemik nazorat bilan cheklanmaydi. SGLT2 ingibitorlari yallig'lanish signal yo'llarini (NF-B, NLRP3 inflammasoma) ingibitsiya qilish, oksidlovchi stressni kamaytirish, mitoxondrial funktsiyani tiklash, natriy-vodorod almashinuvi (NHE1) ni susaytirish va hujayra ichidagi kaltsiy ortiqcha yuklanishini kamaytirish orqali kardiomyosidlarni himoya qiladi [9,12]. Mazkur maqolada SGLT2 ingibitorlarining O'MI patogenezidagi o'rni, ularning molekulyar, hujayraviy va tizimli ta'sir mexanizmlari hamda zamonaviy klinik tadqiqotlar (DAPA-MI - Dapagliflozin in Myocardial Infarction) natijalari asosida ularning kardiorenometabolik samaradorligi tizimli ravishda tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: O'tkir miokard infarkti, SGLT2 ingibitorlari, dapagliflozin, kardiorenometabolik sindrom, yallig'lanish, oksidlovchi stress, ventrikulyar remodeling, kardioproteksiya, mitoxondrial disfunktsiya, reperfuzya shikastlanishi

Iqtibos: S.Z. Aliyeva, N.Z. Srojidinova. O'tkir miokard infarktida SGLT-2 ingibitorlarini qo'llanishi. 2026, 3,1, 6. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2026-3-00078>

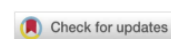
Olingan: 26.01.2026

Tuzatilgan: 25.02.2026

Qabul qilingan: 25.03.2026

Nashr qilingan: 29.03.2026

Copyright:



The Role of SGLT-2 Inhibitors in Acute Myocardial

Sayyora Z.Aliyeva *¹, Nigora Z.Srojidinova ¹ 

¹ Department of Cardiometabolic Disorders and Endocrinology, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent 100052, Uzbekistan

aliyevasayyora150594@gmail.com (S.Z.), nigora5505@gmail.com (N.S.)

Abstract:

Cardiorenometabolic syndrome (CRMS) is a multicomponent clinical condition reflecting complex and interconnected pathobiological processes involving the cardiovascular, renal, and metabolic systems, primarily driven by visceral adiposity, insulin resistance, adipokine imbalance, chronic low-grade inflammation (metaflammation), and oxidative stress [1,2]. This pathological background contributes to the development of acute myocardial infarction (AMI) through endothelial dysfunction,

reduced nitric oxide (NO) bioavailability, impaired microvascular perfusion, and destabilization of atherosclerotic plaques. AMI developing in the setting of CRMS differs from the classical ischemic model and is characterized not only by impaired coronary blood flow but also by an intense inflammatory response, activation of the immune system, and disturbances in cellular energetics. During the early stages of infarction, damage-associated molecular patterns (DAMPs) activate Toll-like receptors, triggering the NF- κ B signaling pathway and promoting increased production of proinflammatory cytokines, including IL-1, IL-6, and TNF-. Furthermore, mitochondrial dysfunction and excessive generation of reactive oxygen species (ROS) exacerbate oxidative stress, thereby promoting lipid peroxidation, DNA damage, and cardiomyocyte apoptosis. In recent years, sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors, particularly dapagliflozin, have gained considerable attention as agents with broad cardiorenometabolic effects. Their therapeutic action is multifaceted and extends beyond glycemic control alone. SGLT2 inhibitors exert cardioprotective effects by suppressing inflammatory signaling pathways (NF- κ B and the NLRP3 inflammasome), reducing oxidative stress, restoring mitochondrial function, inhibiting the sodium-hydrogen exchanger (NHE1), and decreasing intracellular calcium overload [9,12]. This article systematically analyzes the role of SGLT2 inhibitors in the pathogenesis of AMI, their molecular, cellular, and systemic mechanisms of action, as well as their cardiorenometabolic efficacy based on findings from contemporary clinical trials, including DAPA-MI-Dapagliflozin in Myocardial Infarction.

Keywords: Acute myocardial infarction, SGLT2 inhibitors, dapagliflozin, cardiorenometabolic syndrome, inflammation, oxidative stress, ventricular remodeling, cardioprotection, mitochondrial dysfunction, reperfusion injury.

Kirish

Yurak-qon tomir, buyrak va metabolik kasalliklarni yagona patofiziologik kontinuum sifatida ko'rib chiqish zamonaviy tibbiyotning asosiy paradigmasiga aylandi [1]. Ushbu konsepsiyaga ko'ra, metabolik buzilishlar izolyatsiyalangan emas, balki tizimli xarakterga ega bo'lib, o'zaro bog'liq patologik o'zgarishlar zanjirini shakllantiradi va vaqt o'tishi bilan turli organ va tizimlarning birgalikda shikastlanishiga olib keladi.

Mazkur kontinuum odatda visseral semizlik va insulinrezistentlik bilan boshlanadi. Visseral yog' to'qimasi endokrin faol organ sifatida proinflatator adipokinlar (leptin, rezistin) va sitokinlar (IL-6, TNF-) ishlab chiqarishni kuchaytiradi, bu esa surunkali past darajali yallig'lanish — metaflammatyani yuzaga keltiradi. Shu bilan birga, insulinrezistentlik glyukoza hujayra ichiga kirishini kamaytirib, giperglikemiya va lipotoksiklikni kuchaytiradi.

Ushbu jarayonlar oksidlovchi stress bilan birga kechib, ROS ortiqcha hosil bo'lishiga olib keladi. ROS esa hujayra membranalarini, oqsillar va DNK ni shikastlab, endotelial disfunktsiyaning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Endotelial disfunktsiya natijasida NO bioyotishmovchiligi yuzaga keladi, bu esa tomirlarning vazodilatatsion qobiliyatini pasaytiradi, trombozga moyillikni oshiradi va ateroskleroz jarayonini tezlashtiradi.

Bundan tashqari, mikrovaskulyar disfunktsiya rivojlanib, to'qimalarda perfuziya buziladi va ishemiyaga moyillik ortadi. Ayniqsa, koronar mikrosirkulyatsiya darajasidagi o'zgarishlar miokardning kislorod bilan ta'minlanishini yomonlashtirib, ishemik shikastlanishga zamin yaratadi.

KRMS ushbu patologik jarayonlarning integratsiyalashgan modeli bo'lib, unda yurak, buyrak va metabolik tizimlar o'zaro patogenetik bog'langan [2]. Buyrak funksiyasining buzilishi natijasida natriy va suyuqlik retensiyasi yuzaga keladi, bu esa arterial gipertenziya va yurak yuklamasining ortishiga olib keladi. O'z navbatida, yurak yetishmovchiligi buyrak perfuziyasini yomonlashtirib, patologik "yurak-buyrak o'qi"ni shakllantiradi.

Shu sababli O'MI endilikda faqat koronar arteriyaning o'tkir trombotik okklyuziyasi natijasi sifatida emas, balki yallig'lanish, metabolik disfunktsiya, oksidlovchi stress va hujayraviy energetika buzilishlari bilan bog'liq tizimli kasallik sifatida qaralmoqda. O'MI patogenezida nafaqat makrovaskulyar tromboz, balki mikrovaskulyar disfunktsiya, reperfuziya shikastlanishi va tug'ma immun tizimining faollashuvi ham muhim rol o'ynaydi.

Shunday qilib, zamonaviy ilmiy qarashlarga ko'ra, O'MI ni kardorenometabolik kontinuum doirasida baholash kasallikning patogenezini chuqurroq tushunish imkonini beradi hamda yangi

patogenetik davolash strategiyalarini, xususan SGLT2 ingibitorlarini qo'llashni ilmiy jihatdan asoslab beradi.

O'MI uchrashi va yallig'lanish patogenezi

O'MI global miqyosda yurak-qon tomir kasalliklari orasida yetakchi o'lim va nogironlik sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, yurak-qon tomir kasalliklari har yili taxminan 17,9 million o'lim holatini tashkil etadi, bu esa umumiy mortalitetning qariyb 32% ga teng bo'lib, ushbu o'limlarning katta qismini ishemik yurak kasalliklari, jumladan O'MI tashkil etadi [1]. Global epidemiologik kuzatuvlarga ko'ra, har yili dunyo bo'yicha 7-8 million yangi O'MI holatlari qayd etiladi [2]. Rivojlangan mamlakatlarda zamonaviy diagnostika va davolash usullarining keng joriy etilishi tufayli kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari nisbatan kamaygan bo'lsa-da, rivojlanayotgan mamlakatlarda, jumladan Markaziy Osiyo hududida, O'MI uchrashi yuqoriligicha qolmoqda va 300-500 holat / 100 000 aholi gacha yetmoqda [3,4].

Mazkur epidemiologik tafovutlar bir qator omillar bilan izohlanadi, jumladan arterial gipertenziya, qandli diabet va semizlik kabi xavf omillarining yuqori tarqalganligi, sog'lom turmush tarzining yetarli shakllanmaganligi, skrining va profilaktika dasturlarining cheklanganligi, bemorlarning tibbiy yordamga kech murojaat qilishi hamda invaziv davolash imkoniyatlarining yetarli emasligi. So'nggi yillarda O'MI epidemiologiyasida kasallikning "yosharmoqda" ekanligi ham kuzatilmoqda, ya'ni bemorlarning 20-25% gacha qismini 40-50 yoshdagi shaxslar tashkil etmoqda [5]. Bundan tashqari, jinsiy tafovutlar ham mavjud bo'lib, erkaklarda O'MI ayollarga nisbatan 7-10 yil erta rivojlanadi, biroq menopauzadan keyin ayollarda ham xavf keskin ortadi.

O'MI rivojlanishida asosiy modifikatsiyalanuvchi xavf omillari — arterial gipertenziya, qandli diabet, dislipidemiya, semizlik va chekish — markaziy o'rin tutadi. Ushbu omillar ko'pincha birgalikda uchrab, o'zaro sinergik ta'sir ko'rsatadi va ayniqsa KRMS mavjud bemorlarda aterosklerozning tezlashuvi, koronar arteriyalarning diffuz zararlanishi hamda mikrovaskulyar disfunktsiya rivojlanishiga olib keladi. Natijada bunday bemorlarda infarkt o'chog'i kengroq bo'lib, reperfuzya samaradorligi pasayadi, ventrikulyar remodeling tezroq rivojlanadi va yurak yetishmovchiligi xavfi 1,5-2 baravar ortadi [8]. Shuningdek, zamonaviy tadqiqotlar O'MI bilan og'riqan bemorlarda qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi va semizlik kabi komorbid holatlar ulushi oshib borayotganini ko'rsatmoqda, bu esa kasallikning klinik kechishini og'irlashtiradi va davolash natijalarini yomonlashtiradi.

Zamonaviy qarashlarga ko'ra, o'tkir miokard infarkti faqat ishemik hodisa emas, balki kuchli va ko'p bosqichli yallig'lanish reaksiyasi bilan kechuvchi murakkab patofiziologik jarayon hisoblanadi [4]. Infarktning dastlabki bosqichida nekrotik kardiomyositlardan ajraladigan DAMPs molekullari tug'ma immun tizimini faollashtirib, Toll-like retseptorlar orqali NF-B signal yo'lini ishga tushiradi. Natijada proinflamator sitokinlar (IL-1, IL-6, TNF-) ishlab chiqarilishi ortadi, kemokinlar sekretsiyasi kuchayadi va endotelial hujayralarda adeziya molekullari ekspressiyasi oshib, leykotsitlarning infarkt zonasiga migratsiyasi faollashadi.

Yallig'lanishning ilk bosqichida neytrofilar asosiy effektor hujayralarga aylanib, ROS va proteolitik fermentlar ishlab chiqaradi hamda NETs hosil qiladi. Bu jarayonlar lipidlar peroksidatsiyasi, hujayra membranalari va mitoxondrial strukturalarning shikastlanishiga olib kelib, kardiomyositlarning qo'shimcha o'limini kuchaytiradi. NETs esa mikrosirkulyatsiyani buzib, kapilyar darajada tromboz va obstruksiyaning yuzaga keltiradi va reperfuzya samaradorligini pasaytiradi.

Keyingi bosqichda monotsitlardan hosil bo'lgan makrofaglar yallig'lanish jarayonida markaziy rolni egallaydi. Ular M1 (proinflamator) va M2 (reparativ) fenotiplarga ega bo'lib, normal sharoitda M1 dan M2 ga o'tish orqali yallig'lanish rezolyutsiyasi ta'minlanadi. Biroq KRMS, qandli diabet va semizlik fonida M1 fenotipi ustunligi saqlanib qolib, yallig'lanishning cho'zilishiga, nekroz zonasining kengayishiga va reparativ jarayonlarning buzilishiga olib keladi.

Molekulyar darajada NLRP3 inflammasoma faollashuvi kaspaza-1 orqali IL-1 va IL-18 ishlab chiqarilishini kuchaytirib, yallig'lanish jarayonini yanada chuqurlashtiradi [9]. Shu bilan birga, ROS va mitoxondrial disfunktsiya yallig'lanish signal yo'llarini kuchaytirib, "yallig'lanish-oksidlovchi stress" patologik aylanisini hosil qiladi.

Yallig'lanishning keyingi bosqichida fibroblastlar faollashib, miofibroblastlarga differensiyalanadi, natijada kollagen sintezi ortadi, ekstrasellyulyar matriks to'planadi va

miokard elastikligi kamayadi. Bu jarayonlar ventrikulyar remodeling rivojlanishiga olib kelib, chap qorincha dilatatsiyasi, devor qattiqligining ortishi hamda sistolik va diastolik disfunktsiya bilan namoyon bo'ladi. Uzoq muddatda esa bu o'zgarishlar yurak yetishmovchiligi shakllanishining asosiy sababi hisoblanadi.

Yallig'lanish jarayonining intensivligi O'MI prognozini belgilovchi muhim omil bo'lib, uning yuqori darajasi infarkt o'chog'ining kengayishi, ventrikulyar remodeling kuchayishi, yurak yetishmovchiligi rivojlanishi va qayta kardiovaskulyar hodisalar xavfi ortishi bilan bog'liq. Shu sababli zamonaviy davolash strategiyalarida yallig'lanishni modulyatsiya qilish muhim ahamiyat kasb etadi.

So'nggi yillarda SGLT2 ingibitorlari nafaqat glyukozani pasaytiruvchi preparatlar, balki keng qamrovli kardiorenometabolik ta'sirga ega vositalar sifatida qaralmoqda [12]. Ularning yurak-qon tomir tizimiga bo'lgan ijobiy ta'siri glyukemik nazoratdan mustaqil ravishda yuzaga kelishi aniqlangan bo'lib, bu ularni O'MI bilan og'rigan bemorlarda ham istiqbolli terapiya vositasiga aylantiradi. Zamonaviy yondashuvlarga ko'ra, reperfuzya va antitrombotik terapiya bilan bir qatorda, yallig'lanish, metabolik disfunktsiya va remodeling jarayonlariga ta'sir ko'rsatish zarur bo'lib, aynan shu nuqtada SGLT2 ingibitorlari kompleks patogenetik davolashning muhim komponenti sifatida namoyon bo'ladi.

SGLT2 ingibitorlarining ta'sir mexanizmi

SGLT2 ingibitorlari (dapagliflozin, empagliflozin va boshqalar) ko'p yo'nalishli, o'zaro bog'liq va sinergik mexanizmlar orqali ta'sir ko'rsatadi. Ularning terapevtik samarasi faqat glikemik nazorat bilan cheklanmay, balki gemodinamik, metabolik, yallig'lanishga qarshi, antifibrotik va hujayraviy darajadagi o'zgarishlarni qamrab oladi.

Gemodinamik jihatdan SGLT2 ingibitorlari buyrak proksimal naychalarida natriy-glyukoza kotransportorlarini ingibitsiya qilib, natriy va glyukozaning qayta so'rilishini kamaytiradi, bu esa natriurez va osmotik diurezning kuchayishiga olib keladi. Natijada intravaskulyar hajm kamayadi, preload pasayadi, arterial bosim tushadi va keyingi yuklanish kamayadi. Shu bilan birga interstitsial suyuqlik hajmi ham kamayib, yurakka tushadigan umumiy gemodinamik yuklama pasayadi. Muhim jihati shundaki, ushbu preparatlar interstitsial suyuqlikni selektiv ravishda kamaytiradi va simpatik nerv tizimi faolligini oshirmaydi. Bundan tashqari, tubuloglomulyar tizim mexanizmi tiklanib, afferent arteriolalarning vazokonstriksiyasi yuzaga keladi, glomerulyar giperfiltratsiya kamayadi va nefroprotektiv ta'sir ta'minlanadi. Ushbu o'zgarishlar natijasida chap qorincha devorining mexanik stressi kamayadi, miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyoji pasayadi va ayniqsa O'MI dan keyingi davrda infarktdan keyingi dilatatsiya hamda yurak yetishmovchiligi rivojlanishi sekinlashadi.

Metabolik jihatdan SGLT2 ingibitorlari organizmda "energetik qayta dasturlash" jarayonini yuzaga keltiradi. Glyukozaning siydik orqali yo'qotilishi fonida insulin darajasi pasayadi, glyukagon nisbatan ortadi va lipoliz hamda ketogenez faollashadi. Bu esa -gidroksibutirat kabi keton tanalarining oshishiga olib keladi. Keton tanalar miokard uchun yuqori samarali energetik substrat bo'lib, kam kislorod sarfi hisobiga ko'proq ATF ishlab chiqarish imkonini beradi. Natijada ATF ishlab chiqarish samaradorligi oshadi [13], ishemik sharoitda miokardning energetik ta'minoti yaxshilanadi va mitoxondriya funksiyasi barqarorlanadi. Shu bilan birga glyukotoksiklik va lipotoksiklik kamayib, AMPK faollashadi, bu esa hujayrani metabolik stressdan himoya qiladi va uning yashab qolish qobiliyatini oshiradi.

Yallig'lanishga qarshi ta'siri nuqtai nazaridan, SGLT2 ingibitorlari yallig'lanish kaskadining muhim molekulyar bo'g'inlarini ingibitsiya qiladi. Xususan, NF-B signal yo'lining susayishi yallig'lanish genlari ekspressiyasini kamaytiradi, NLRP3 inflammasoma faolligining pasayishi esa IL-1 va IL-18 ishlab chiqarilishini cheklaydi [10,11]. Shu bilan birga ROS kamayishi inflammasoma faolligini yanada susaytiradi, makrofaglar fenotipi M1 dan M2 ga o'tadi va endotelial disfunktsiya kamayadi. Bu o'zgarishlar infarkt zonasining kengayishini cheklashga, reperfuzya shikastlanishini kamaytirishga va tizimli yallig'lanish markerlarini pasaytirishga xizmat qiladi.

Antifibrotik ta'sir nuqtai nazaridan, SGLT2 ingibitorlari miokarddagi fibroz va remodeling jarayonlarini bevosita modulyatsiya qiladi. Ular TGF- β /Smad signal yo'lini ingibitsiya qilib, angiotenzin II ta'sirini susaytiradi va fibroblastlar faolligini kamaytiradi. Natijada kollagen I va

III sintezi kamayadi, ekstrasellyular matriks to'planishi cheklanadi va miokard qattiqligi pasayadi. Bu o'zgarishlar diastolik funksiyani yaxshilaydi va ventrikulyar remodeling ni sekinlashtiradi [15].

Hujayraviy va mitoxondrial darajada SGLT2 ingibitorlari kuchli sitoprotektiv ta'sir ko'rsatadi. Ular ROS hosil bo'lishini kamaytirib, oksidlovchi stressni pasaytiradi, mitoxondriya membrana potentsialini barqarorlashtiradi va mitoxondriya biogenezi (PGC-1 orqali) rag'batlantiradi. Shu bilan birga NHE1 ingibitsiya qilinib, hujayra ichida Na va Ca² ortiqcha to'planishi kamayadi. Bu kaltsiy ortiqcha yuklamani bartaraf etadi, apoptoz va nekrozni kamaytiradi hamda kardiomyositlarning yashab qolish qobiliyatini oshiradi [14].

Shu tariqa, yuqoridagi mexanizmlar yig'indisi natijasida SGLT2 ingibitorlari infarkt zonasining kengayishini cheklaydi, mikrovaskulyar perfuziyani yaxshilaydi, reperfuzya shikastlanishini kamaytiradi, ventrikulyar remodeling ni sekinlashtiradi va yurak yetishmovchiligi rivojlanishining oldini oladi.

Xulosa qilib aytganda, SGLT2 ingibitorlari ko'p bosqichli va ko'p yo'nalishli ta'sirga ega bo'lib, ular O'MI patogenezining asosiy bo'g'inlari — gemodinamik yuklama, metabolik disfunktsiya, yallig'lanish va fibroz — ga bir vaqtning o'zida ta'sir ko'rsatadi. Bu esa ularni faqat antidiabetik preparat emas, balki patogenetik kardioprotektiv vosita sifatida ko'rish imkonini beradi.

Klinik tadqiqotlar

So'nggi yillarda o'tkazilgan DAPA-MI tadqiqoti dapagliflozinning o'tkir miokard infarktidan keyingi davrda qo'llanish imkoniyatlarini baholashga qaratilgan bo'lib, ushbu preparatning metabolik, gemodinamik va kardiovaskulyar natijalarga ta'siri kompleks tarzda o'rganilgan [16]. Mazkur randomizatsiyalangan tadqiqot O'MI dan keyin klinik jihatdan barqarorlashgan bemorlarda SGLT2 ingibitorlarini erta bosqichda qo'llashning samaradorligi va xavfsizligini aniqlashga qaratilgan bilan alohida ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqot natijalari dapagliflozin qabul qilgan bemorlarda bir qator ijobiy kardiorenometabolik o'zgarishlar kuzatilganini ko'rsatdi. Xususan, tana vaznining sezilarli kamayishi, yangi rivojlangan 2-tip qandli diabet holatlarining kamroq uchrashi, glyukozaga tolerantlikning yaxshilanishi va umumiy metabolik profilning ijobiy tomonga o'zgarishi qayd etilgan. Shu bilan birga, ushbu guruhda yurak yetishmovchiligi simptomlarining kamayishi va bemorlarning funksional holatining yaxshilanishi kuzatilgan bo'lib, bu preparatning nafaqat metabolik, balki klinik jihatdan ahamiyatli ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi.

Gemodinamik nuqtai nazardan, dapagliflozin qo'llangan bemorlarda natriuretik va diuretik effektlar tufayli intravaskulyar va interstitsial hajmning kamayishi qayd etilgan. Bu esa chap qorincha to'lish bosimi va hajm yuklamasining pasayishi bilan namoyon bo'lib, O'MI dan keyingi davrda miokardning funksional tiklanishi uchun qulay sharoit yaratadi. Shu bilan birga, yurak yuklamasining kamayishi ventrikulyar remodeling jarayonining sekinlashishiga bilvosita ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Shunga qaramay, DAPA-MI tadqiqotida asosiy yakuniy nuqtalarga, ya'ni MACE (yurak-qon tomir o'limi, qayta infarkt yoki insult) ga ta'sir nisbatan cheklangan yoki statistik jihatdan yetarli darajada ishonchli bo'lmagan. Bu holat bir tomondan tadqiqot davomiyligining nisbatan qisqa bo'lishi va tanlangan populyatsiyaning klinik xususiyatlari bilan izohlanishi mumkin bo'lsa, ikkinchi tomondan SGLT2 ingibitorlarining bevosita anti-ishemik emas, balki ko'proq uzoq muddatli va patogenetik xarakterdagi kardiohimoyaviy ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi.

Shu bilan birga, tadqiqot natijalari dapagliflozinning umumiy kardiorenometabolik profilni yaxshilovchi ta'sirini aniq tasdiqladi. Ayniqsa, insulinrezistentlikning kamayishi, tana vaznining pasayishi, visseral yog' to'qimasi metabolik faolligining susayishi hamda yallig'lanish markerlarining kamayishi kabi o'zgarishlar O'MI patogenezining asosiy bo'g'inlariga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Ushbu mexanizmlar orqali dapagliflozin O'MI dan keyingi erta davrda yallig'lanish jarayonlarini modulyatsiya qiladi, oksidlovchi stressni kamaytiradi va miokard energetikasini yaxshilaydi, bu esa ventrikulyar remodeling jarayonining sekinlashishiga hamda yurak yetishmovchiligi rivojlanishining oldini olishga xizmat qiladi.

Bundan tashqari, DAPA-MI tadqiqoti SGLT2 ingibitorlarining xavfsizlik profilini ham tasdiqladi, ya'ni preparat yaxshi o'zlashtirilgan va jiddiy nojo'ya ta'sirlar chastotasi past bo'lgan. Bu esa ushbu preparatni O'MI dan keyingi davrda kengroq klinik amaliyotga joriy etish imkoniyatlarini kengaytiradi.

Shunday qilib, mavjud klinik dalillar, jumladan DAPA-MI tadqiqoti natijalari dapagliflozinning nafaqat surunkali yurak yetishmovchiligi davolashda, balki uning rivojlanishining oldini olish, buyrak funksiyasini saqlash va o'tkir miokard infarktidan keyingi davrda umumiy prognozni yaxshilashdagi muhim rolini tasdiqlaydi. Ushbu natijalar SGLT2 ingibitorlarini O'MI dan keyingi kompleks davolash strategiyasiga integratsiya qilish zarurligini ko'rsatadi hamda kelgusida olib boriladigan yirik randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar ushbu yo'nalishning ilmiy asoslarini yanada mustahkamlashi kutilmoqda.

Mualliflarning hissalari

Konseptualizatsiya, S.A. va N.S.; metodologiya, S.A.; dasturiy ta'minot, S.A.; tasdiqlash, S.A. va N.S.; rasmiy tahlil, S.A.; tadqiqot, S.A.; resurslar, N.S.; ma'lumotlarni kuratorlik qilish, S.A.; original matnni yozish, S.A.; yozish — ko'rib chiqish va tahrirlash, N.S.; vizualizatsiya, S.A.; rahbarlik, N.S.; loyiha boshqaruvi, N.S.; moliya jalb qilish, N.S. Barcha mualliflar qo'lyozmaning nashr qilingan versiyasi bilan tanishgan va uni ma'qullagan.

Authors' contribution

Conceptualization, S.A. and N.S.; methodology, S.A.; software, S.A.; validation, S.A. and N.S.; formal analysis, S.A.; investigation, S.A.; resources, N.S.; data curation, S.A.; writing—original draft preparation, S.A.; writing—review and editing, N.S.; visualization, S.A.; supervision, N.S.; project administration, N.S.; funding acquisition, N.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Moliyalashtirish

Ushbu tadqiqot tashqi moliyalashtirish olmagan. Mazkur maqolani nashr etish uchun to'lov (APC) undirilmagan.

Funding source

This research received no external funding. No article processing charge (APC) was applied for the publication of this article.

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Mazkur tadqiqot ilgari chop etilgan ilmiy adabiyotlar va klinik tadqiqotlar natijalarining tahliliga asoslangan. Tadqiqotda insonlar yoki hayvonlar ishtirokidagi yangi eksperimental tadqiqotlar o'tkazilmaganligi sababli Etika qo'mitasining tasdig'i talab etilmadi.

Ethics approval

This study is based on the analysis of previously published scientific literature and clinical studies. Since no new research involving human participants or animals was conducted, ethical review and approval were not required.

Nashrga xabardor qilingan rozilik

Qo'llanilmaydi. Mazkur tadqiqot ilgari chop etilgan ilmiy adabiyotlar tahliliga asoslangan bo'lib, unda insonlar ishtirokidagi tadqiqotlar yoki bemorlarning shaxsini aniqlash imkonini beruvchi ma'lumotlar mavjud emas.

Consent for publication

Not applicable. This study is based exclusively on previously published scientific literature and does not involve human participants or identifiable patient information.

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Mazkur tadqiqot davomida yangi ma'lumotlar yaratilmagan va tahlil qilinmagan. Tadqiqotda foydalanilgan barcha ma'lumotlar ilgari chop etilgan ilmiy adabiyotlar va manbalardan olingan bo'lib, ular maqolaning adabiyotlar ro'yxatida keltirilgan.

Data Availability Statement

No new data were created or analyzed in this study. All information used in this review was obtained from previously published scientific literature and sources cited in the References section.

Rahmatnomalar

Mualliflar maqolani tayyorlash jarayonida ko'rsatilgan ilmiy va tashkiliy ko'mak uchun Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy kardiologiya tibbiyot markazi jamoasiga o'z minnatdorliklarini bildiradilar.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to the staff of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their scientific and organizational support during the preparation of this manuscript.

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar mazkur tadqiqot bo'yicha manfaatlar to'qnashuvi mavjud emasligini ma'lum qiladilar. Moliyalashtiruvchilar tadqiqotni rejalashtirishda, ma'lumotlarni to'plash, tahlil qilish va talqin etishda, qo'lyozmani tayyorlashda hamda maqolani nashr etish to'g'risida qaror qabul qilishda ishtirok etmagan.

Conflict of interest

The authors declare that there are no conflicts of interest related to this study. The funders had no role in the design of the study, the collection, analysis, or interpretation of data, the writing of the manuscript, or the decision to publish the results.

Qisqartmalar

KRMS	kardiorenometabolik sindrom
SGLT2	natriy-glyukoza kotransporter-2
QD — 2	tip qandli diabet
SBK	surunkali buyrak kasalligi
MACE	asosiy noxush yurak-qon tomir hodisalari
xKFT	xisoblab topilgan ko'ptokchalar filtratsiya tezligi
HbA1c	glikirlanigan gemoglobin
RAAS	renin-angiotenzin-aldosteron tizimi
HFpEF	otish fraksiyasi saqlangan yurak yetishmovchiligi
CRO	C-reaktiv oqsil
ROS	reaktiv kislorod shakllari

Adabiyot

- [1] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-1635. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>.
- [2] Khan SS, Ning H, Wilkins JT, et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2023;148(20):1636-1664. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>.
- [3] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026;49(Suppl 1):S216-S249.
- [4] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026;49(Suppl 1):S246-S265.
- [5] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4 Suppl):S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
- [6] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>.
- [7] Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1436-1446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>.
- [8] Zelner TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;393(10166):31-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X).
- [9] Lee TM, Chang NC, Lin SZ. Dapagliflozin inhibits inflammation via suppression of the NLRP3 inflammasome. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20:1-14. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01385-2>.

- [10] Yang L, Wu Y, Wang Y, et al. SGLT2 inhibitors attenuate inflammation via NF- κ B signaling pathways. *Front Endocrinol.* 2022;13:992937. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.992937>.
- [11] Abdollahi E, Keyhanfar F, Delbandi AA, et al. Dapagliflozin exerts anti-inflammatory effects via TLR4/NF- κ B pathway. *Eur J Pharmacol.* 2022;921:174607. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2022.174607>.
- [12] Verma S, McMurray JJV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit. *Circulation.* 2018;137(4):405-407. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030012>.
- [13] Santos-Gallego CG, Garcia-Ropero A, Mancini D, et al. Metabolic effects of SGLT2 inhibition on cardiac metabolism. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1931-1944. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.027>.
- [14] Packer M. Critical review of mechanisms underlying the cardiorenal benefits of SGLT2 inhibitors. *JACC Heart Fail.* 2020;8(5):354-363. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.02.006>.
- [15] Lee TM, Chang NC, Lin SZ. Dapagliflozin reduces cardiac fibrosis and remodeling. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20:1-14. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01385-2>.
- [16] Berg DD, Jhund PS, Docherty KF, et al. Dapagliflozin in patients after acute myocardial infarction (DAPA-MI trial). *Circulation.* 2023. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067444>.
- [17] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380:347-357. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.

Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi: Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.