
РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА (ИНГЛТ2) ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Д.А. АЛИМОВ¹, Р.П. ТУЛАКОВ², А.К. ЭРГАШЕВ², Б.И. ШУКУРОВ¹, О.Д. АЛИМОВ³

¹Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

²Кашкадарьинский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Карши, Узбекистан

³Медицинский факультет Центрально-азиатского университета, Ташкент, Узбекистан

THE ROLE OF SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER-2 (SGLT2) INHIBITORS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

D.A. ALIMOV¹, R.P. TULYAKOV², A.K. ERGASHEV², B.I. SHUKUROV¹, O.D. ALIMOV³

¹Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Tashkent, Uzbekistan

²Kashkadarya Branch of the Republican Research Center of Emergency Medicine, Karshi, Uzbekistan

³Central Asian University School of Medicine, Tashkent, Uzbekistan

В статье анализируется влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ2), в частности эмпаглифлозина, на течение острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Приводятся данные о высокой распространенности СД2 и его связи с сердечно-сосудистыми осложнениями. Рассматриваются механизмы кардиопротекции иНГЛТ2: снижение пред- и постнагрузки, улучшение метаболизма миокарда, антиоксидантный и противовоспалительный эффекты. Рандомизированные клинические исследования (EMPA-REG OUTCOME, EMPEROR-Reduced) показали снижение сердечно-сосудистой смертности и частоты госпитализаций при применении иНГЛТ2. Однако их использование в остром периоде ОИМ остается не до конца изученным. Авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований для определения оптимальных сроков и условий их назначения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, острый инфаркт миокарда, осложнения, кардиопротекция, лечение, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, эмпаглифлозин.

This article analyzes the impact of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors, particularly empagliflozin, on the course of acute myocardial infarction (AMI) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Data are presented on the high prevalence of T2DM and its association with cardiovascular complications. The cardioprotective mechanisms of SGLT2 inhibitors are discussed, including the reduction of preload and afterload, improvement of myocardial metabolism, and antioxidant and anti-inflammatory effects. Randomized clinical trials (EMPA-REG OUTCOME, EMPEROR-Reduced) have demonstrated a reduction in cardiovascular mortality and hospitalization rates with SGLT2 inhibitors. However, their use in the acute phase of AMI remains insufficiently studied. The authors emphasize the need for further research to determine the optimal timing and conditions for their administration.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, acute myocardial infarction, complications, cardioprotection, treatment, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, empagliflozin.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol18_iss1/a10

Введение

Согласно данным «IDF Diabetes Atlas» 10-го издания (2021), в мире сахарным диабетом (СД) страдает около 537 млн взрослых (20–79 лет), а к 2030 году прогнозируется увеличение этого показателя до 643 млн и к 2045 году – до 783 млн. В 32 европейских странах общей численностью 850 млн человек число больных в возрасте старше 15 лет составляет 59,8 млн человек, при этом количество больных удваивается каждые 10–15 лет [1].

По данным Министерства здравоохранения Узбекистана, в стране зарегистрировано более 245 тысяч больных сахарным диабетом, однако эксперты оценивают реальное число пациентов в 2,37 миллиона (7,9% населения) [2]. В Российской Федерации, так же как и в других странах мира, продолжается рост распространенности СД – с 2000 г. численность пациентов с СД увеличилась более чем в 2 раза [3] и на конец 2021 г. составила 5 млн 168,8 тыс. человек [4].

Как известно, сахарный диабет (СД) считается одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений. Вместе с тем именно сердечно-сосудистые осложнения являются ведущей причиной смерти у больных СД. По данным международных регистров, больные с ранее диагностированным СД составляют от 19 до 23% всех больных, госпитализированных по поводу острого инфаркта миокарда (ОИМ). Более того, у значительной части лиц диагноз СД ставится впервые только при обследовании по поводу ОИМ. ОИМ в 3 раза чаще развивается при СД и отличается большей тяжестью течения, встречается у более молодых пациентов [5, 6].

Пациенты с ОИМ составляют группу повышенного риска в отношении повторного инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, опасных для жизни аритмий и сердечно-сосудистой смерти [7, 8]. Отправная точка риска начинается с момента появления симптомов инфаркта миокарда, увеличивается с продолжительностью ишемии и остается высокой как в среднесрочной, так и в долгосрочной перспективе, особенно в случаях, когда ОИМ осложняется систолической дисфункцией левого желудочка или развитием сердечной недостаточности [9, 10].

Перспективы применения натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ2) при остром инфаркте миокарда

Сегодня пациенты с ОИМ получают широкий спектр научно обоснованных методов лечения в раннем постинфарктном периоде. Эти меры на-

правлены на снижение риска неблагоприятного ремоделирования сердца, предотвращение развития хронической сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти или перехода заболевания в терминальную стадию. Однако, несмотря на значительный прогресс, сохраняется потребность в разработке дополнительных эффективных стратегий, так как показатели неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов остаются крайне неблагоприятными [11, 12].

В этом контексте в последние годы внимание ученых и клиницистов привлекают ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ2), особенно эмпаглифлозин, который демонстрирует не только гипогликемическое действие, но и выраженные кардиопротективные свойства [13]. Эти препараты способствуют улучшению кардиоренальных исходов у больных СД2, хронической болезнью почек и ХСН со сниженной фракцией выброса. Так, в исследовании EMPA-REG OUTCOME выявлено, что на фоне лечения эмпаглифлозином отмечается значительное снижение сердечно-сосудистой смертности и частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у больных СД2 и отдаленным анамнезом инфаркта миокарда [14].

Эмпаглифлозин, один из наиболее широко применяемых представителей класса иНГЛТ2, эффективно снижает уровень глюкозы в крови путем подавления её реабсорбции в почечных канальцах, однако его кардиопротективные эффекты значительно превышают рамки гипогликемического действия. Среди ключевых кардиопротективных свойств препарата выделяются снижение пред- и постнагрузки на сердце благодаря диуретическому эффекту, улучшение метаболизма миокарда за счет переключения на использование кетоновых тел, а также выраженное уменьшение воспаления и оксидативного стресса. Эти механизмы делают эмпаглифлозин уникальным в терапии пациентов с СД2 и сердечно-сосудистыми заболеваниями [15].

Вышеупомянутое исследование EMPA-REG OUTCOME включало более 7000 пациентов с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском. Результаты показали, что применение эмпаглифлозина снижает риск сердечно-сосудистой смерти на 38%, госпитализаций по поводу сердечной недостаточности на 35%, а общую смертность – на 32% [14]. Эти данные были подтверждены в последующих исследованиях, таких как EMPEROR-Reduced, которые показали пользу препарата у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [16].

Проведен целый ряд исследований по изучению эффективности длительного применения в амбулаторных условиях препаратов иНГЛТ2 у стабильных пациентов с СД2, СН и нефропатией [17, 18, 19, 20, 21, 22]. Эти исследования проводились на амбулаторных больных как с сопутствующими атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и без таковой патологии. Результаты этих исследований показали, что длительный прием препаратов иНГЛТ2 способствовал снижению частоты госпитализации по поводу СН, сокращению случаев ухудшения заболеваний почек, уменьшению риска серьезных сердечно-сосудистых заболеваний (ИМ, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний). Убедительные данные положительного влияния иНГЛТ2 на течение СД2, нефропатии и ССЗ были включены в национальные и международные руководства [23, 24, 25, 26, 27, 28], а также в рекомендации регулирующих органов, таких как Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA), которые рекомендуют использовать эти препараты в различных стабильных клинических ситуациях для достижения широкого спектра ожидаемой пользы [29].

Раннее начало и продолжительная терапия препаратами иНГЛТ2 при ОИМ представляется оправданной благодаря их предполагаемой способности благоприятно влиять на течение заболевания, снижать предрасположенность к ремоделированию желудочков и уменьшать риск прогрессирования ХСН [30]. Эти предположения получили дополнительное экспериментальное подтверждение в исследованиях на моделях ОИМ, выполненных как у животных с диабетом, так и без него [31, 32]. Установлено, что потенциальные механизмы действия иНГЛТ2 не направлены непосредственно на ингибирование коронарного тромбоза, а связаны со снижением нейрогормональной активации, уменьшением некроза кардиомиоцитов и минимизацией реперфузионного повреждения [33, 34].

Терапевтический эффект иНГЛТ2, как предполагается, обусловлен нормализацией эндотелиальной функции, вазодилатацией [35], оптимизацией энергетического метаболизма миокарда [31, 33, 36] и сохранением сократимости сердца. Кроме того, эти препараты ослабляют пути окислительного стресса, что способствует улучшению коронарного кровотока и снижению нагрузки на желудочки [32, 33, 37]. В результате перечисленных эффектов дополнительно предотвращается развитие кардиомегалии, аритмии, фиброза и сердечной недостаточности [38]. У пациентов с СД2 и стабильной ишемической болезнью

сердца терапия иНГЛТ2 приводит к снижению массы левого желудочка и обратному ремоделированию миокарда [39]. Аналогичные эффекты наблюдаются у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНнФВ), где применение ингибиторов иНГЛТ2 позволяет предотвратить или уменьшить неблагоприятное ремоделирование [40, 41, 42].

Кроме того, ингибирование иНГЛТ2 может обеспечить дополнительные кардиометаболические преимущества у пациентов с высоким риском после инфаркта миокарда, включая снижение пред- и постнагрузки, улучшение гликемического контроля и снижение массы тела через механизмы натрийуреза и глюкозурии [43]. Более того, прямые и косвенные кардиоренальные эффекты, такие как снижение внутриклубочкового давления, стабилизация функции почек, быстрое увеличение фракционной экскреции натрия без активации симпатической нервной системы и усиление продукции почечного эритропоэтина способствуют оптимизации объема плазмы и улучшению доставки кислорода к миокарду [43, 44, 45, 46].

Риски и ограничения применения иНГЛТ2

Надо иметь в виду, что вышеперечисленные положительные терапевтические эффекты иНГЛТ2 в основном были получены у больных ОИМ, которые длительно получали эти препараты по поводу СД2 или ХБП до наступления сердечного эксцесса. Поэтому остается открытым вопрос об их эффективности и безопасности при использовании на ранних стадиях после ОИМ.

Большинство из вышеописанных исследований были проведены на амбулаторных больных СД2, СН или нефропатией и исключали дизайн лиц с недавно перенесенными острыми сердечно-сосудистыми событиями. Например, в исследовании DECLARE-TIMI 58, посвященном изучению эффекта дапаглифлозина, 21% участников имел в анамнезе инфаркт миокарда с медианой времени, прошедшего с момента последнего события, 5,4 года (межквартильный размах: 2,1–10,9 года) [47]. При этом только 844 (4,9%) пациентов перенесли ОИМ в течение последних 2 лет, а 488 (2,8%) – в течение предыдущего года. Более того, больные с недавно перенесенными острыми коронарными синдромами были исключены из исследования, а основной контингент исследуемых состоял из стабильных амбулаторных больных.

В таких крупных исследованиях, как EMPA-REG OUTCOME, CANVAS и CREEDENCE, репрезентативность больных с относительно недав-

но перенесенным ОИМ также была низкой. В мультицентровом исследовании DECLARE-TIMI 58 выявлено, что риск основного неблагоприятного сердечно-сосудистого события (major adverse cardiovascular event – MACE) увеличивался по мере сокращения сроков с момента подтвержденного ОИМ [47]. Однако в группе пациентов, получавших дапаглифлозин, отмечено снижение MACE в зависимости от сроков начала терапии этим препаратом – чем раньше от момента ОИМ назначали препарат, тем выраженнее было снижение риска как в относительном, так и в абсолютном значении. Аналогичные результаты были получены в исследовании EMPA-REG OUTCOME, проведенном у 1214 (17,9%) участников, перенесших подтвержденное острое сердечно-сосудистое событие в течение последнего года, включая ОИМ. У этих пациентов наблюдалась устойчиво высокая эффективность эмпаглифлозина по сравнению с пациентами с более длительным анамнезом атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания. В раннем постинфарктном периоде только ограниченное число пациентов было включено в исследования DAPA-HF (дапаглифлозин при профилактике неблагоприятных исходов при сердечной недостаточности) [48], EMPEROR-Reduced (эмпаглифлозин при хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса) [49], EMPEROR-Preserved (эмпаглифлозин при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса) [50], DELIVER (дапаглифлозин при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса) [51] и DAPA-CKD (дапаглифлозин при хронической болезни почек) [52]. Однако все эти исследования исключали пациентов, которые в течение последних трех месяцев перенесли ИМ.

Действующие клинические руководства по ведению больных с ОИМ пока еще рекомендуют воздерживаться от применения ингибиторов НГЛТ2 в острый период заболевания [53]. Рекомендуется соблюдать осторожность, чтобы во время терапии этими препаратами избежать гиповолемии, гипотонии, кетоацидоза или острого повреждения почек, которые могут возникнуть в острой стадии заболевания и раннем постинфарктном периоде. Обнадёживает тот факт, что на сегодняшний день подобные побочные эффекты регистрировались довольно редко и лишь незначительно превышали риск терапии ингибиторами НГЛТ2 по сравнению с плацебо у пациентов с хронической и острой сердечной недостаточностью [19, 20, 22, 54, 55]. Однако возможность импле-

тации данной парадигмы у больных с ОИМ остается неизвестной.

Дополнительным аспектом безопасности лечения больных с ОИМ является расширяющийся уровень использования ангиографии и ЧКВ, что несет риск острого повреждения почек вследствие применения контраста [56]. В этом контексте одновременная терапия ингибиторами НГЛТ2 может усугубить небольшое снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации вследствие их механизма действия, влияющего на тонус афферентных артериол. Однако значительный объем исследований свидетельствует о том, что ингибирование НГЛТ2 способствует стабилизации функции почек в долгосрочной перспективе у пациентов с СД2, ХБП и СНсФВ [45, 46], что может обосновывать их безопасное использование у пациентов с острым нарушением функции почек при ОИМ. Тем не менее, дальнейшее изучение безопасности применения ингибиторов НГЛТ2 после ЧКВ у таких больных представляется крайне важным. Еще одним ограничением в использовании ингибиторов НГЛТ2 при ОИМ является недостаточное количество данных о безопасности их совместного применения с ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

В действующих клинических рекомендациях по лечению ОИМ отсутствуют доказательства целесообразности применения ингибиторов НГЛТ2 даже у больных с сопутствующим СД2 или транзиторной застойной симптоматикой [57, 58, 59, 60]. Более того, в США анализ назначений в рамках программы Medicare Part D и паттернов лечения в крупных медицинских системах показывает, что средний уровень использования этой группы препаратов остается низким, с существенными различиями в практике среди различных категорий врачей [61, 62]. Практикующие врачи, аудиторы эффективности лечения и комитеты по составлению клинических рекомендаций всё чаще стремятся четко определить, что соответствует самому высокому уровню доказательности, и избегают назначать препараты, эффективность и безопасность которых имеют слабую доказательную базу [63].

Таким образом, хорошо спланированные исследования с достаточной статистической мощностью в этой области могут внести значительные изменения в стандарты ведения больных с ОИМ. Подобный подход к поэтапному накоплению доказательств для изучения эффективности и безопасности терапии в отдельных исследованиях пациентов с установленной сердечной недостаточностью и больных с ОИМ, находящихся в группе высокого риска развития хронической

СН, имеет множество прецедентов, например, при изучении эффективности бета-блокаторов и группы препаратов, ингибирующих РААС.

Заключение

иНГЛТ2 представляют собой инновационный класс пероральных гипогликемических препаратов, появившихся на рынке в последние годы. Эмпаглифлозин демонстрирует значительные преимущества в лечении пациентов с СД2, включая снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений и улучшение прогноза. Его применение у пациентов с ОИМ открывает новые возможности для улучшения выживаемости и качества жизни. Однако дальнейшие исследования необходимы для оценки эффективности и безопасности препарата в остром периоде ОИМ. Особое внимание заслуживает их применение на ранних этапах постинфарктного периода, что может открыть новые возможности в кардиопротекции.

Остается неизвестным, оказывают ли препараты иНГЛТ2, назначенные на ранних этапах ОИМ, одинаковое или разное влияние (как с точки зрения эффективности, так и безопасности) в зависимости от наличия или отсутствия подъема сегмента ST (STEMI/NSTEMI). На уровень эффективности и безопасности иНГЛТ2 потенциально могут влиять и такие факторы, как показатели гемодинамики, сердечного выброса, давления наполнения сердца, дисфункции левого желудочка, перфузии периферических органов, состояние почечной функции и сроки начала реперфузионной терапии. Учитывая эти факторы, аналогично назначению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и бета-блокаторов, наиболее целесообразным сроком начала терапии иНГЛТ2, вероятно, является момент достижения гемодинамической стабильности больного с ОИМ.

Литература

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>.
- Собиорова Д.Р., Усманов Р.Д., Ахмедова Д.Б. Мониторинг уровня гликированного гемоглобина и глюкозы как важное значение при лечении экспериментального диабета. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2024;4:121-125 [Sobirova D.R., Usmanov R.D., Akhmedova D.B. Monitoring glycated hemoglobin and glucose levels as an important factor in the treatment of experimental diabetes. Infection, Immunity, and Pharmacology. 2024;4:121-125. In Russian].
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Демидова Т.Ю., Зайцева Е.В. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. Сахарный диабет. 2019;22(2S):4-61 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Demidova T.Yu., Zaitseva E.V. Atlas of the diabetes register of the Russian Federation. Status 2018. Diabetes Mellitus. 2019;22(2S):4-61. In Russian] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12208>.
- Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России 2021 г. Публикация от 03.02.2022 [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Zdravoohranenie v Rossii 2021 g. Publikatsiya ot 03.02.2022. In Russian] Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218> (accessed on 03.02.2025).
- Nabi H., Kivimäki M., Batty G.D., Shipley M.J., Britton A., Brunner E.J., Vahtera J., Lemogne C., Elbaz A., Singh-Manoux A. Increased risk of coronary heart disease among individuals reporting adverse impact of stress on their health: the Whitehall II prospective cohort study. *European Heart Journal*. 2013;34(34):2697-2705. doi: 10.1093/eurheartj/ehz216.
- Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl_1):S27-S49.
- Desta L., Jernberg T., Lofman I., Hofman-Bang C., Hagerman I., Spaak J., Persson H., Dahlström U., Fu M. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction: The SWEDHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008. *J Am Coll Cardiol HF*. 2015;3:234-242. doi: 10.1016/j.jchf.2014.10.010.
- Peters S.A.E., Colantonio L.D., Dai Y., Zhao H., Bittner V., Farkouh M.E., et al. Trends in recurrent coronary heart disease after myocardial infarction among US women and men between 2008 and 2017. *Circulation*. 2021;143:650-660. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049172.
- Giustino G., Redfors B., Brener S.J., Mehran R., Dangas G.D., Feit F., et al. Correlates and prognostic impact of new-onset heart failure after ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: insights from the INFUSE-AMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7:339-347. doi: 10.1177/2048872617744417.
- Bahit M.C., Kochar A., Granger C.B. Post-myocardial infarction heart failure. *J Am Coll Cardiol HF*. 2018;6:179-186. doi: 10.1016/j.jchf.2017.10.009.
- Krumholz H.M., Normand S.T., Wang Y. Twenty-year trends in outcomes for older adults with

- acute myocardial infarction in the United States. *JAMA Netw Open*. 2019;2:e191938. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1938.
12. Desai N.R., Udell J.A., Wang Y., Spatz E.S., Dharmarajan K., Ahmad T., et al. Trends in performance and opportunities for improvement on a composite measure of acute myocardial infarction care. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:e004983. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004983.
 13. Мусаев Т.Я., Ахмедова Н.М., Тухтаев А.А. Применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортеров 2 типа (ИНГКТ-2) у больного, перенесшего острый инфаркт миокарда в молодом возрасте: клиническое наблюдение. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2023;4(5):497-505 [Musaev T.Ya., Akhmedova N.M., Tukhtaev A.A. Primenenie inhibitorov natrij-glyukoznogo kotransporterov 2 tipa (INGKT-2) u bol'nogo, perenesshego ostryj infarkt miokarda v molodom vozraste: klinicheskoe nablyudenie. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2023;4(5):497-505. (In Russian)].
 14. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., Fitchett D., Bluhmki E., Hantel S., et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
 15. Fitchett D. Empagliflozin outcomes in diabetes. *N Engl J Med*. 2016;374(11):1092-1093. doi: 10.1056/NEJMc1600826.
 16. Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Pocock S.J., Carson P., et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
 17. Perkovic V., Jardine M.J., Neal B., Bompoint S., Heerspink H.J.L., Charytan D.M., et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295-2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744.
 18. Heerspink H.J.L., Stefansson B.V., Correa-Rotter R., Chertow G.M., Greene T., Hou F.F., et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.
 19. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., Kober L., Kosiborod M.N., Martinez F.A., et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
 20. Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Pocock S.J., Carson P., et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
 21. Bhatt D.L., Szarek M., Pitt B., Cannon C.P., Leiter L.A., McGuire D.K., et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2021;384:129-139. doi: 10.1056/NEJMoa2030186.
 22. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Ferreira J.P., Bocchi E., Böhm M., et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
 23. O'Meara E., McDonald M., Chan M., Ducharme A., Ezekowitz J.A., Giannetti N., et al. CCS/CHFS heart failure guidelines: clinical trial update on functional mitral regurgitation, SGLT2 inhibitors, ARNI in HFpEF, and tafamidis in amyloidosis. *Can J Cardiol*. 2020;36:159-169. doi: 10.1016/j.cjca.2019.12.034.
 24. Lipscombe L., Butalia S., Dasgupta K., Eurich D.T., MacCallum L., Majumdar S.R., et al. Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults: 2020 update. *Can J Diabetes*. 2020;44:575-591. doi: 10.1016/j.jcjd.2020.05.005.
 25. Das S.R., Everett B.M., Birtcher K.K., Brown J.M., Cefalu W.T., Januzzi J.L.Jr., et al. 2020 expert consensus decision pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1117-1145. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.037.
 26. Seferovic P.M., Fragasso G., Petrie M., Mullens W., Ferrari R., Thum T., et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology update on sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:1984-1986. doi: 10.1002/ejhf.2026.
 27. Seferovic P.M., Fragasso G., Petrie M., Mullens W., Ferrari R., Thum T., et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure: beyond glycaemic control. A position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:1495-1503. doi: 10.1002/ejhf.1912.
 28. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44:S111-S124. doi: 10.2337/dc21-S009.
 29. National Center for Health Statistics. Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services. 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/nchs/>.
 30. Verma S., Anker S.D., Butler J., Bhatt D.L. Early initiation of SGLT2 inhibitors is important, irrespective of ejection fraction: SOLOIST-WHF in perspective. *ESC Heart Fail*. 2020;7:3261-3267. doi: 10.1002/ehf2.13101.
 31. Lee S.Y., Lee T.W., Park G.T., Kim S., Kim M., Kim S.H., et al. Sodium/glucose co-transporter 2 inhibitor, empagliflozin, alleviated transient expression of SGLT2 after myocardial infarction. *Korean Circ J*. 2021;51:251-262. doi: 10.4070/kcj.2020.0420.

32. Liu Y., Wu M., Xu J., Xu B., Kang L. Empagliflozin prevents early cardiac injury post myocardial infarction in non-diabetic mice. *Eur J Pharm Sci.* 2021;158:105788. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105788.
33. Santos-Gallego C.G., Requena-Ibanez J.A., San Antonio R., Ishikawa K., Watanabe S., Picatoste B., et al. Empagliflozin ameliorates adverse left ventricular remodeling in nondiabetic heart failure by enhancing myocardial energetics. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:1931-1944. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.056.
34. Shimizu W., Kubota Y., Hoshika Y., Aizawa Y., Inden Y., Kondo T., et al. Effects of empagliflozin versus placebo on cardiac sympathetic activity in acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus: the EMBODY trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19:148. doi: 10.1186/s12933-020-01120-0.
35. Batzias K., Antonopoulos A.S., Oikonomou E., Kollia M.E., Tousoulis D. Effects of newer antidiabetic drugs on endothelial function and arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2018;2018(1):1232583. doi: 10.1155/2018/1232583.
36. Oshima H., Miki T., Kuno A., Tanno M., Kouzu H., Mizukura M., et al. Empagliflozin, an SGLT2 inhibitor, reduced the mortality rate after acute myocardial infarction with modification of cardiac metabolomes and antioxidants in diabetic rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 2019;368:524-534. doi: 10.1124/jpet.118.253906.
37. Hess D.A., Terenzi D.C., Trac J.Z., Quan A., Mason T., Al-Omran M., et al. SGLT2 inhibition with empagliflozin increases circulating provascular progenitor cells in people with type 2 diabetes mellitus. *Cell Metab.* 2019;30:609-613. doi: 10.1016/j.cmet.2019.08.015.
38. Li C., Zhang J., Xue M., Li X., Han F., Liu X., et al. SGLT2 inhibition with empagliflozin attenuates myocardial oxidative stress and fibrosis in diabetic mice heart. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18:15. doi: 10.1186/s12933-019-0816-2.
39. Verma S., Mazer C.D., Yan A.T., Mason T., Garg V., Wijesundera H.C., et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the EMPA-HEART CardioLink-6 randomized clinical trial. *Circulation.* 2019;140:1693-1702. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042375.
40. Lee M.M.Y., Brooksbank K.J.M., Wetherall K., Mangion K., Roditi G., Campbell R.T., et al. Effect of empagliflozin on left ventricular volumes in patients with type 2 diabetes, or prediabetes, and heart failure with reduced ejection fraction (SUGAR-DM-HF). *Circulation.* 2021;143:516-525. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051675.
41. Omar M., Jensen J., Ali M., Frederiksen P.H., Iversen K., Køber L., et al. Associations of empagliflozin with left ventricular volumes, mass, and function in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a substudy of the Empire HF randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2021;6(7):836-840. doi: 10.1001/jamacardio.2020.7945.
42. Santos-Gallego C.G., Vargas-Delgado A.P., Requena-Ibanez J.A., Sanz J., Rodriguez-Cordero A., Mancini D., et al. Randomized trial of empagliflozin in nondiabetic patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(3): 243-255. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.008.
43. Cowie M.R., Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17(12): 761-772. doi: 10.1038/s41569-020-00441-0.
44. Mazer C.D., Hare G.M.T., Connelly P.W., Gilbert R.E., Shehata N., Quan A., et al. Effect of empagliflozin on erythropoietin levels, iron stores, and red blood cell morphology in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. *Circulation.* 2020;141(8):704-707. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044235.
45. Zelniker T.A., Braunwald E. Mechanisms of cardiorenal effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(4):422-434. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.031.
46. Jensen J., Omar M., Kistorp C., Tuxen C., Gustafsson I., Køber L., et al. Effects of empagliflozin on estimated extracellular volume, estimated plasma volume, and measured glomerular filtration rate in patients with heart failure (Empire HF Renal): a prespecified substudy of a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(2):106-116. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30382-2.
47. Furtado R.H.M., Bonaca M.P., Raz I., Zelniker T.A., Mosenzon O., Kuder J.F., et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and previous myocardial infarction. *Circulation.* 2019;139(22):2516-2527. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039996.
48. McMurray J.J.V., DeMets D.L., Inzucchi S.E., Køber L., Kosiborod M.N., Langkilde A.M., et al. The Dapagliflozin and Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(11):1402-1411. doi: 10.1002/ejhf.1548.
49. Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Pocock S.J., Carson P., et al. Effect of empagliflozin on the clinical stability of patients with heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *Circulation.* 2021;143(4):326-336. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783.
50. Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Zannad F., Ferreira J.P., et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and preserved

- ejection fraction: EMPEROR-Preserved trial. *Circulation*. 2021; 144(16): 1284-1294. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824.
51. Solomon S.D., de Boer R.A., DeMets D., Hernandez A.F., Inzucchi S.E., Kosiborod M.N., et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(7):1217-1225. doi: 10.1002/ejhf.2249.
 52. Heerspink H.J.L., Stefansson B.V., Correa-Rotter R., Chertow G.M., Greene T., Hou F.F., et al. Rationale and protocol of the Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(2):274-282. doi: 10.1093/ndt/gfz290.
 53. Cherney D.Z., Udell J.A. Use of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the hands of cardiologists: with great power comes great responsibility. *Circulation*. 2016; 134(24): 1915-1917. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025901.
 54. Damman K., Beusekamp J.C., Boorsma E.M., Swart H.P., Smilde T.D., Elvan A., et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail*. 2020;22(4):713-722. doi: 10.1002/ejhf.1713.
 55. Tamaki S., Yamada T., Watanabe T., Morita T., Furukawa Y., Kawasaki M., et al. Effect of empagliflozin as an add-on therapy on decongestion and renal function in patients with diabetes hospitalized for acute decompensated heart failure: a prospective randomized controlled study. *Circ Heart Fail*. 2021;14(3):e007048. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007048.
 56. Даминова Л., Муминов Ш., Нигмонов Б. Влияние чрескожного коронарного вмешательства на функцию почек у больных ИБС. *Кардиология Узбекистана*. 2024;1(1):20-27 [Daminova L., Muminov Sh., Nigmonov B. Vliyanie chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva na funktsiyu pochek u bol'nykh IBS. *Kardiologiya Uzbekistana*. 2024;1(1):20-27. (In Russ.)].
 57. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., et al. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
 58. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
 59. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C., Bailey S.R., Bittl J.A., Cercek B., et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(10):1235-1250. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.005.
 60. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G., Casey D.E. Jr., Ganiats T.G., Holmes D.R. Jr., et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139-e228. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.017.
 61. Sumarsono A., Everett B.M., McGuire D.K., de Lemos J.A., Khera R. Trends in aggregate use and associated expenditures of antihyperglycemic therapies among US Medicare beneficiaries between 2012 and 2017. *JAMA Intern Med*. 2020;180(1):141-144. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.4471.
 62. Vaduganathan M., Sathiyakumar V., Singh A., McCarthy C.P., Qamar A., Januzzi J.L., et al. Prescriber patterns of SGLT2i after expansions of U.S. Food and Drug Administration labeling. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(25):3370-3372. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.046.
 63. Fanaroff A.C., Califf R.M., Windecker S., Smith S.C., Lopes R.D. Levels of evidence supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology guidelines, 2008-2018. *JAMA*. 2019;321(11):1069-1080. doi: 10.1001/jama.2019.1122.

НАТРИЙ-ГЛЮКОЗА КОТРАНСПОРТЕРИ 2 ТУРИ (ИНГЛТ2) ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИДАГИ ЎРНИ

Д.А. АЛИМОВ¹, Р.П. ТУЛАКОВ², А.К. ЭРГАШЕВ², Б.И. ШУКУРОВ¹, О.Д. АЛИМОВ³

¹Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон,

²Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг
Қашқадарё филиали, Қарши, Ўзбекистон

³Central Asian University (CAU) тиббиёт факультети

Ушбу мақолада натрий-глюкоза котранспортери 2 тури (ИНГЛТ2) ингибиторлари, хусусан эмпаглифлозиннинг ўткир миокард инфаркти (ЎМИ) бўлган ва 2 тип қандли диабет (ҚД2) мавжуд беморлардаги таъсири таҳлил қилинган. ҚД2 кенг тарқалганлиги ва унинг юрак-қон томир асоратлари билан боғлиқлиги ҳақида маълумотлар келтирилган. ИНГЛТ2 ингибиторларининг кардиопротекторлик механизмлари кўриб чиқилган: юракка тушадиган юкламани камайтириш, миокард метаболизмини яхшилаш, антиоксидант ва яллиғланишга қарши таъсирлар. Рандомизацияланган клиник тадқиқотлар (EMPA-REG OUTCOME, EMPEROR-Reduced) ИНГЛТ2 қўлланилганида юрак-қон томир касалликларидаги ўлим кўрсаткичини ва касалхонага ётқизиш ҳолатларининг камайишини кўрсатди. Бироқ ИНГЛТ2 ингибиторларининг ЎМИнинг ўткир даврида қўлланилиши ҳали тўлиқ ўрганилмаган. Муаллифлар уларни тайинлашнинг оптимал муддатлари ва шартларини аниқлаш учун қўшимча тадқиқотларнинг зарурлигини таъкидлайдилар.

Калит сўзлар: 2-тип қандли диабет, ўткир миокард инфаркти, асоратлар, кардиопротекция, даволаш, натрий-глюкоза котранспортери-2 тури ингибиторлари, эмпаглифлозин.

Сведения об авторе:

Алимов Данияр Анварович – доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
E-mail: alimov.daniyar.a@gmail.com.
ORCID: 0009-0003-6362-8786

Тулаков Равшан Панжиевич – кандидат медицинских наук, директор Кашкадарьинского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Эргашев Алишер Кузиевич – заведующий отделением кардиологии Кашкадарьинского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Шукуров Бобир Ибрагимович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела экстренной хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
E-mail: shbobir@yahoo.com.
ORCID: 0000-0003-1774-8886.

Алимов Олимхон Даниярович – студент 6-го курса Медицинского факультета Центрально-азиатского университета.

Поступила в редакцию: 04.02.2025.

Information about the authors:

Daniyar Anvarovich Alimov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Republican Research Center of Emergency Medicine.
E-mail: alimov.daniyar.a@gmail.com.
ORCID: 0009-0003-6362-8786

Tulakov Ravshan Panjiyevich – Candidate of Medical Sciences, Director of the Kashkadarya branch of the Republican Research Center of Emergency Medicine.

Ergashev Alisher Kuzievich – Head of the Cardiology Department at the Kashkadarya Branch of the Republican Research Center of Emergency Medicine.

Bobir Ibragimovich Shukurov – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Department of Emergency Surgery, Republican Research Center of Emergency Medicine.
E-mail: shbobir@yahoo.com.
ORCID: 0000-0003-1774-8886

Alimov Olimkhon Daniyarovich – 6th-year student, Central Asian University School of Medicine.

Received: 04.02.2025.