

**MEDICINE
PROBLEMS**

.uz

ISSN 3030-3133

**TIBBIYOT FANLARINING
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL
SCIENCES**



**Nº 5 (3)
2025**



САЙТ: <https://medicineproblems.uz>
ISSN: 3030-3133

MEDICINEPROBLEMS.UZ
TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI

№ 5 (3)-2025

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

ТОШКЕНТ-2025

BOSH MUHARRIR:

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand davlat tibbiyot universiteti

TAHRIR HAY'ATI:

TIBBIYOT FANLARI

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanov Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmamatovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich - tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Shomurodova Dilnoza Salimovna - tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G'aybiyev Akmaljon Axmadjonovich - tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo'ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna - tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich - tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O'tkir O'ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi - tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

FARMATSEVTIKA FANLARI

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpo‘latova Azizaxon Dilshodovna -
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna -
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firuza Xurshidovna farmatsevtika
fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent
farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiyasovna -
farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent
farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna –
farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent
Toshkent farmatsevtika instituti;

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-
yilda 132099-sonli guvohnoma bilan
davlat ro‘yxatidan o‘tkazilgan.

Muassis: “SCIENCEPROBLEMS TEAM”
mas’uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog‘och ko‘chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com

MUNDARIJA

Yuldasheva Zulkhumor

ARRHYTHMIAS IN THE THIRD TRIMESTER: CLINICAL IMPLICATIONS AND EMERGENCY
PROTOCOLS5-11

Shagazatova Barno, Vafojev Shaxzod

QANDLI DIABET 2 TUR BEMORLARINI DAVOLASHDA GO'P-1
AGONISTINING O'RNI 12-18

Болтаева Фазолат, Мирзоева Мехринисо

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ОРГАНИЗМ
РЕБЁНКА И ИХ РОЛЬ В ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЗУБОВ 19-24

Болтаева Мафтуна, Каюмов Холмурод

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
СТАТУС 25-30

QANDLI DIABET 2 TUR BEMORLARINI DAVOLASHDA GO'P-1 AGONISTINING O'RNI

Shagazatova Barno Xabibullayevna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti professori

Email: b.shagazatova@gmail.com

Tel: +998908738777

ORCID: 0000-0002-0758-0410

Vafojev Shaxzod Farhod o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti assistenti

Email: vafojevshahzodxon@gmail.com

Tel: +998903289483

ORCID: 0009-0008-9571-3033

Annotatsiya: Hozirgi kunda endokrinologiya sohasidagi asosiy yutuqlaridan biri qandli diabet 2 tur (QD) bilan og'riqan bemorlarni davolashga bir qancha yangi guruhdagi gipoglikemik dori vositalarining paydo bo'lishidir. Bularga glukagonga o'xshash peptid-1 (GO'P-1) retseptorlari agonistlari, natriy-glyukoza kotransporter-2 (SGLT-2) ingibitorlari va dipeptidil peptidaza 4 (DPP-4) ingibitorlari kiradi. Ularning dastlabki ikkitasini bir qator yirik randomizatsiyalangan tadqiqot sinovlarida o'rganilganda, qandli diabet 2 tur bilan og'riqan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari va umumiy o'lim ko'rsatkichiga, buyrak asoratlari rivojlanish xavfi va boshqa bir qator holatlarga ijobiy ta'sirlari qayd etildi. Ayniqsa GO'P-1 agonistlari oshqozon-ichak tizimida ovqatdan keyin ishlab chiqariladigan gormonlar GIP va GO'P-1 singari ta'sir qiladi. Bunda ovqatdan keyingi insulin chiqarilishini oshiradi, ishtaxani kamaytiradi, insulinrezistentlikni kamaytiradi shu orqali qonda glyukoza miqdorini pasaytiradi va tana vaznini kamaytiradi.

Kalit so'zlar: Glyukagonga o'xshash peptid 1 (GO'P-1); Qandli diabet; Insulinrezistentlik; Postprandial glikemiya; Semizlik.

THE ROLE OF GOP-1 AGONIST IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Shagazatova Barno Xabibullayevna

Professor, Tashkent State Medical University

Vafojev Shahzod Farhod oglu

Assistant, Tashkent State Medical University

Annotation. One of the most important achievements of modern endocrinology is the emergence of several new groups of hypoglycemic drugs for the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). These include glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT-2) and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. The first two of them were studied in a series of large randomized clinical trials and demonstrated a positive effect on cardiovascular and overall mortality, the risk of renal complications and a number of other conditions in patients with type 2 diabetes mellitus. In particular, GLP-1 agonists act similarly to the hormones GIP and GLP-1, which are produced in the gastrointestinal tract after meals. They enhance postprandial insulin release, reduce appetite, and decrease insulin resistance, thereby reducing blood glucose levels and body weight.

Keywords: Glucagon-like peptide 1 (GLP-1); Diabetes; Insulin resistance; Postprandial glycemia; Obesity.

DOI: <https://doi.org/10.47390/Med-pro/v3i5y2025/N02>

Kirish

So'nggi yillarda gipoglikemik dori vositalarining turli guruhlari qo'llanilmoqda. Shu kabi qo'llanilayotgan dorilarning odam organizmiga kardioprotektiv, nefroprotektiv, gepatoprotektiv umumiy olganda organoprotektiv va gipoglikemik ta'sirlari oldingi dori vositalariga qaraganda ancha yuqori hisoblanadi. GO'P-1 retseptorlari agonistlari (liraglutid, dulaglutid, eksenatid, semaglutid) ovqatdan keyin ichakda ishlab chiqariladigan insulinning ishlab chiqarishni rag'batlantiradigan inkretin sinfining gormonlaridan biri bo'lgan GO'P-1 ning analoglari hisoblanadi. Inkretinomimetik sifatida GO'P-1 retseptorlari agonistlari turli to'qimalarda GLP-1 retseptorlari bilan bog'lanadi va oshqozon osti bezi b-hujayralari tomonidan glyukozaga bog'liq insulin sekretsiasini faollashtiradi. Ushbu guruhning dorilari o'zgarmas gipoglikemik ta'sirga ega.

Glyukagonga o'xshash peptid -1 va boshqa tushunchalar

GLP-1 retseptorlari agonistlari hozirgi vaqtda qandli diabet 2 tur va yurak-qon tomir xavfi yuqori bo'lgan (ayniqsa, surunkali ishemik yurak kasalligi bilan - YIK), shuningdek, surunkali yurak etishmovchiligi (SYY) bo'lgan, chap qorincha (ChQ) yurakning qon xaydash fraktsiyasi (YQF) past bo'lgan bemorlar uchun tanlov gipoglikemik dorilardan biri bo'lib, bu kasalliklarni keying prognozini yaxshilaydi [1; 3858-b, 2; 311-322-b]. GO'P-1 retseptorlari agonistlari diabetik nefropatiyada (DNP) yurak-qon tomir va buyrak prognozini yaxshilash uchun ham muvaffaqiyatli qo'llaniladi [3; 839-848-b]. Ularning 2 tur qandli diabet bilan bog'liq ichak shikastlanishining klinik ko'rinishlariga ijobiy ta'siri haqida ham dalillar mavjud [4; 383-b]. Bugungi kunga kelib, GO'P-1 retseptorlari agonistlarining diabetik retinopatiya, periferik va vegetativ neyropatiya yoki periferik qon tomir kasalliklariga (diabetik oyoq) qarshi aniq protektiv ta'siri borligi haqida esa hozircha tadqiqotlar olib borilmoqda.

GLP-1 retseptorlari agonistlarining nojo'ya ta'siri ularning qo'llaniladigan dozasi ga bog'liq oshqozon-ichak tizimida turli nojo'ya ta'sirlar kuzatilishi (ko'ngil aynishi, qusish, qorin og'rig'i, diareya); inyeksiya sohasida terining yuqori sezuvchanligi reaksiyalarining rivojlanishi ham mumkin [2; 311-322-b]. Surunkali pankreatit va xolelitiazning kuchayishi ulardan foydalanish fonida qayta xuruj qilishi mumkinligi aniqlangan. GO'P-1 retseptorlari agonistlari gastroparezda, qalqonsimon bezning medullar o'smalarida, 2 tur ko'p endokrin neoplaziyalarda qo'llanilmaydi [2; 311-322-b, 5; 110-118-b]. Nisbatan narxi qimmatligi va ularning ko'pchiligining teri ostiga inyeksiya qilib yuborish kerakligi, ba'zi bemorlar uchun noqulaylik tug'dirishi va GO'P-1 retseptorlari agonistlarining keng qo'llanilishini cheklashi mumkin [1; 3858-b].

Ko'pincha GO'P-1 agonistlari deb ataladigan glyukagonga o'xshash peptid 1 (GO'P-1) agonistlari bo'lgan dorilarning yangi sinflari tufayli semizlik va qandli diabetni davolashda misli ko'rilmagan o'zgarishlar yuz bermoqda. 2020 yil mart holatiga ko'ra, Amerika Qo'shma Shtatlar aholisining 41,9 foizi semizlik bilan kasallanganlar deb e'tirof etilgan. Semizlik bu sog'liq, funktsional imkoniyatlarning pasayishi, hayot sifatining pasayishi uchun xavf omilidir va u ko'plab surunkali kasalliklar bilan bog'liq. Ushbu dori-darmonlarni qabul qiluvchi bemorlarni davolashda ushbu dori-darmonlardan foydalanishning tez sur'atlarda o'sishini taxmin qilish uchun. Ushbu dorilar guruhiga kiruvchi eng mashhur dori nomlari:

- Dulaglutid (Trulisiti)

- Liraglutid (Viktoza)
- Liraglutid (saksenda)
- Semaglutid (ozempik)
- Semaglutid (Ribelsus)
- Semaglutid (Wegovi)
- Tirzepatid (Mounjaro)
- Tirzepatid (Zepbound)

Glyukagonga o'xshash peptid 1 retseptorlari agonistlari tabiiy ravishda paydo bo'ladigan GO'P-1 agonistining ta'siriga o'xshab ta'sir qiladi, oziq-ovqat iste'mol qilinishiga javoban oshqozon-ichak trakti (OIT) tomonidan ishlab chiqariladi. Semizlik va diabetni davolashda GO'P-1 agonistlari oshqozon osti bezi qonda glyukoza darajasini qayta tiklash uchun insulin sekretsiyasini kuchaytiradi. Bundan tashqari, ular glyukagonning ishlab chiqarilishini pasaytirib, glikemik nazoratni yanada yaxshilaydi. Oshqozon ichak tizimidagi boshqa ta'sirlariga oshqozon bo'shalishining sekinlashishiga olib keladi, bu esa to'yinganlik xissini kuchaytiradi va ishtahaning pasayishiga olib keladi. Ochlikning kamayishi kaloriya iste'moli va vazn yo'qotishiga olib keladi. Oshqozon ichak tizimidan tashqari, GO'P-1 agonisti dori ta'siri qon bosimini pasaytiradi va lipid profilini yaxshilaydi, ammo bu ta'sirlarning mexanizmlari to'liq o'rganilmagan. Dori vositalarining boshqa tana tizimlariga, masalan, reproduktiv tizimga, buyrak tizimiga va psixologik va kognitiv tizimlarga ta'siri, ammo immunitet tizimiga qo'shimcha ta'siri ham isbotlangan (10; 14-29-b).

Surunkali yurak ishemik kasalligi va surunkali yurak yetishmovchiligida GO'P-1 retseptorlari agonistlari qo'llanilishi

Yurak-qon tomir asoratlari qandli diabet 2 tur bilan og'rigan bemorlarda o'limning asosiy sababidir va qandli diabet yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim ko'rsatkichlari natijalari uchun xavf omili hisoblanadi. Giperinsulinemiya, insulin rezistentlik va 2 tur qandli diabetga xos bo'lgan glikatsiyaning yakuniy mahsuloti darajasining oshishi endotelial disfunktsiya, aterosklerotik qon-tomir asoratlari va trombotik kasalliklarning rivojlanishi sabab bo'ladi, bu esa koronar asoratlarda xavfini sezilarli darajada oshiradi. Chap qorincha gipertrofiyasi, miokard hujayralari energetikasining buzilishi, chap qorincha qisqarishi va bo'shashishidagi nuqsonlar "diabetik kardiomiopatiya" ning patofiziologik rivojlanishiga sababchi va bu ko'pincha birga keladigan ishemik kardiomiopatiya surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanish tezligini va rivojlanishini sezilarli darajada oshiradi (9; 407-477-b).

LEADER (2016, liraglutid). Tadqiqotga 2 tur qandli diabet (o'rtacha davomiyligi 12,7 yil, o'rtacha HbA1C 8,7%) va yuqori yurak-qon tomir kasalliklari (72% surunkali yurak-qon tomir kasalliklari, shu jumladan surunkali yurak-qon tomir kasalliklari tashxisi qo'yilgan) bo'lgan 9340 bemor (o'rtacha yoshi 68 yosh) ishtirok etdi. Barcha bemorlar mavjud standartlarga muvofiq to'liq gipoglikemik va vazokardioprotektiv terapiya oldilar. Bemorlar ikki guruhga (1:1) tanlab olingan: har kuni platsebo yoki liraglutidni teri ostiga yuborish (kuniga 1,8 mg yoki belgilangan diapazonda maksimal ruxsat etilgan doza). O'rtacha kuzatuv muddati 3,8 yilni tashkil etdi. Asosiy yakuniy nuqta yurak-qon tomir o'limi + o'limga olib kelmaydigan miokard infarkti + o'limga olib kelmaydigan insult edi. Quyida platsebo guruhi bilan solishtirganda liraglutid guruhidagi tadqiqot natijalari keltirilgan:

- Birlamchi yakuniy nuqta - xavfni 13% kamaytirish ($p = 0,01$);

- Barcha sabablarga ko'ra o'lim – xavfning 15% ga kamayishi ($p = 0,02$);
- Yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim - xavfni 22% ga kamaytirish ($p = 0,007$);
- Miokard infarkti darajasi - 14% qisqarishi ($p = 0,046$);
- Buyrak natijalari (makroalbuminuriya rivojlanishi + plazmada kreatininning ikki baravar ko'payishi + dializga bo'lgan ehtiyoj + buyrak sabablaridan o'lim) - xavfning 22% ga kamayishi ($p = 0,003$);

- insult va vaqtinchalik ishemik xurujlar (14-20 foizga) va yurak yetishmovchiligi sababli kasalxonaga yotqizish (13 foizga) kamayish tendentsiyasi;

- noxush hodisalarning umumiy chastotasi, shu jumladan jiddiy, guruhlar o'rtasida sezilarli darajada farq qilmadi; liraglutid guruhida ko'ngil aynish, qusish, diareya va ishtahani pasaytirish holatlari yuqori bo'lgan; nojo'ya ta'sirlar tufayli preparat liraglutid guruhidagi bemorlarning 9,5% va platsebo guruhidagi 7,3% da to'xtatildi ($p < 0,001$) (2).

SUSTAIN-6 (2016-yil, semaglutid) klinik tadqiqoti. Ushbu tadqiqotda 2 tur qandli diabetga (QD2) chalingan 3297 nafar bemor (o'rtacha yosh – 65 yosh, kasallik davomiyligi – o'rtacha 14 yil, glikozillangan gemoglobin (HbA1C) darajasi – 8,7%) ishtirok etgan. Ular yurak-qon tomir kasalliklari xavfi yuqori bo'lgan guruhga kirgan (bemorlarda quyidagi holatlar kuzatilgan: surunkali ishemik yurak kasalligi – 60%, avval o'tkazilgan miokard infarkti – 32%, avvalgi ishemik insult – 11%, gemorragik insult – 3%, yurak yetishmovchiligi – 24%, arterial gipertoniya – 93%). Bemorlar tasodifiy ravishda 4 ta guruhga (1:1:1:1 nisbati) taqsimlangan va standart glyukozani pasaytiruvchi va organoprotektiv davolashga qo'shimcha ravishda haftasiga bir marta semaglutid (0,5 mg yoki 1,0 mg) yoki platsebo olganlar. Tadqiqot davomiyligi o'rtacha 104 hafta bo'lgan. Asosiy yakuniy nuqta: yurak-qon tomir o'limi + o'limsiz miokard infarkti + o'limsiz insult. Natijalar (semaglutid guruhi platsebo bilan solishtirilganda): Asosiy yakuniy nuqta – xavf 26% ga kamaydi ($p=0,02$); Koronar revaskulyarizatsiyalar soni – 35% ga kamaydi ($p=0,003$); O'limsiz insultlar soni – 39% ga kamaydi ($p=0,04$); Yurak-qon tomir va umumiy o'lim darajasi, shuningdek, yurak yetishmovchiligi sababli kasalxonaga yotqizishlar sonida sezilarli farq kuzatilmadi; Buyrak bilan bog'liq yakuniy nuqtalar (makroalbuminuriyaning paydo bo'lishi, kreatinin darajasining ikki baravar oshishi, dializga ehtiyoj, buyrak sababli o'lim) – xavf 36% ga kamaydi ($p=0,005$); Miokard infarkti va nostabil stenokardiya sababli kasalxonaga yotqizishlar bo'yicha mos ravishda 26% va 18% kamayish tendentsiyasi kuzatildi; Diabetik retinopatiya asoratlari (ko'z ichiga qon quyilishi, ko'rlik, fotokoagulyatsiya yoki intravitreal dori yuborishga ehtiyoj) – 76% ga oshdi ($p=0,02$); Umumiy nojo'ya ta'sirlar chastotasi guruhlar o'rtasida sezilarli farq qilmagan; jiddiy nojo'ya ta'sirlar esa platsebo guruhida bir oz ko'proq kuzatilgan; Semaglutid olgan bemorlar orasida ko'ngil aynishi, qusish, diareya, ishtahaning pasayishi kabi holatlar ko'proq uchragan; nojo'ya ta'sirlar tufayli dori 11,5–14,5% bemorlarda bekor qilingan, platsebo guruhida esa bu ko'rsatkich 5,7–7,6% ni tashkil qilgan ($p < 0,001$) (6; 1834-1844-b).

GO'P-1 retseptor agonisti + SGLT-2 ingibitori kombinatsiyasi va faqat GO'P-1 retseptor agonistlari bilan davolashning solishtirilganda quyidagicha natijalar olingan. Ikkala guruh (GO'P-1 agonist + SGLT-2 ingibitori va faqat GO'P-1 agonisti) ishtirokchilarining asosiy xususiyatlari keltirilgan. Tadqiqotga ko'ra 6696 nafar bemor kiritilgan bo'lib, ular GO'P-1 retseptor agonisti fonida SGLT-2 ingibitorini qo'shgan va faqat GO'P-1 retseptor agonisti bilan davolashni davom ettirgan bemorlarga taqqoslangan. Har bir guruhda bemorlar soni teng (6696 nafar). Eng ko'p kuzatilgan kombinatsiyalar quyidagilar bo'lgan: Liraglutid +

dapagliflozin – 1380 bemor; Liraglutid + empagliflozin – 1240 bemor; Dulaglutid + empagliflozin – 963 bemor; Liraglutid + kanagliflozin – 562 bemor. Ikkinchi darajali (sekundar) natijalar bo'yicha: GO'P-1 agonisti + SGLT-2 ingibitori kombinatsiyasi, faqat GO'P-1 agonisti bilan davolashga nisbatan quyidagi ijobiy natijalar bilan bog'liq bo'lgan: Yurak-qon tomir o'limi xavfi – 65% ga past (1,1 ga nisbatan 2,9 holat / 1000 odam-yil; HR = 0,35; 95% CI: 0,15–0,80); Yurak yetishmovchiligi xavfi – 43% ga past (3,6 ga nisbatan 6,1 holat / 1000 odam-yil; HR = 0,57; 95% CI: 0,35–0,91). Miokard infarkti, ishemik insult va umumiy o'lim bo'yicha xavf nisbati (HR) 1 dan past bo'lgan, ammo ishonchlilik oraliqlari keng bo'lgan, ya'ni statistik ishonchlilik past. Bemorlar yurak-qon tomir kasalligi (YQTK) tarixi bo'yicha guruhlariga ajratilganda: YQTK bo'lgan bemorlarda GO'P-1 + SGLT-2 kombinatsiyasi umumiy o'lim xavfini sezilarli darajada kamaytirgan: HR = 0,46; 95% CI: 0,26–0,80; YQTK bo'lmagan bemorlarda bu kombinatsiyaning ta'siri ahamiyatli bo'lmagan: HR = 1,04; 95% CI: 0,64–1,71. Maxsus kombinatsiyalar bo'yicha tahlilda HR quyidagicha farq qilgan: Liraglutid + dapagliflozin – HR = 0,64; Liraglutid + empagliflozin – HR = 1,18. Biroq, barcha kombinatsiyalar uchun ishonchlilik oraliqlari bir-birini kesib o'tgan (ya'ni, statistik farq sezilarli darajada emas). Yosh va jins bo'yicha natijalarda farq aniqlanmagan (7; 2509-2517-b).

Peroral qabul qilinadigan semaglutid — bu qandli diabet 2 turi bor bemorlarning glyukozani nazorat qilishda ishlatiladigan birinchi peroral shakldagi glukagonga o'xshash peptid-1 (GLP-1) retseptor agonistidir. 2 tur qandli diabet ko'pincha buyrak funksiyasining buzilishi bilan kechadi. Peroral semaglutidning 2 tur qandli diabet va o'rta darajadagi buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlardagi samaradorligi va xavfsizligini o'rganilgan. Bunda randomizatsiyalangan 3a bosqichli klinik sinov bo'lib, sakkizta mamlakatdagi 88 ta markazda o'tkazildi. 18 yosh va undan katta yoshdagi, 2 tur qandli diabetga ega, glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) 30-59 ml/min/1,73 m² bo'lgan, so'nggi 90 kun davomida metformin yoki sulfonilmochevina yoki ikkalasini yoki basal insulinni metforminsiz yoki metformin bilan barqaror dozalarda qabul qilayotgan bemorlar sinovga tanlab olingan. Bemorlar interaktiv veb-javob tizimi orqali (1:1 nisbati bilan), glyukozani pasaytiruvchi dori vositalari va buyrak funksiyasiga ko'ra stratifikatsiyalangan holda, peroral semaglutid (kuniga bir marta 14 mg gacha doza oshirilgan) va platsebo qabul qilishgan. Davolash 26 hafta davomida asosiy terapiya bilan birga olib borildi. Asosiy natija — HbA1c ning 26-haftagacha bo'lgan o'zgarishi; tasdiqlovchi ikkilamchi natija — tana vaznining o'zgarishi. Bu ko'rsatkichlar yetarli ma'lumotga ega barcha ishtirokchilarda baholandi. Peroral semaglutid o'rta darajadagi buyrak yetishmovchiligi bo'lgan 2 tur qandli diabetli bemorlarda samarali bo'lib, ushbu bemorlar uchun yangi davolash imkoniyatini taqdim etishi mumkin. Uning xavfsizligi, shu jumladan buyrak uchun xavfsizligi, GO'P-1 retseptor agonistlari sinfiga xos bo'lgan ko'rsatkichlarga mos keladi (8; 515-527-b).

2 tur qandli diabet (QD2) bo'lgan bemorlarga GO'P-1 retseptorlari agonistlarini tavsiya qilishning asosiy tamoyillari:

GO'P-1 (glyukagonga o'xshash peptid-1) retseptorlari agonistlari yurak, qon tomir va buyrakni himoya qiluvchi (kardio-, vazo- va nefroprotektiv) ta'sirga ega bo'lib, bu xususiyatlari randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar (RKT) orqali isbotlangan. Ushbu dori vositalari surunkali ishemik yurak kasalligi (YIK), chap qorinchaning qon haydash fraksiyasi past bo'lgan yurak yetishmovchiligi (YY) va diabetik nefropatiya (DNP) bilan kechuvchi qandli

diabet bo'lgan bemorlarni davolash bo'yicha milliy va xalqaro klinik tavsiyalarga kiritilgan (11; 31-b).

GO'P-1 agonistlarining yurak-qon tomir va buyrak natijalarini yaxshilovchi samarasi ularni boshqa glyukozani pasaytiruvchi dorilarga (masalan, DPP-4 ingibitorlari, sulfonilmochevina preparatlari, akarboza, insulin, tiazolidindionlar) nisbatan afzal qiladi. Bu, ayniqsa, YIK, yurak yetishmovchiligi (past QHF bilan) va diabetic nefropatiyasi bor bo'lgan bemorlar uchun muhim. Shuningdek, bu sinf dorilari qandli diabet 2 turga xos bo'lgan yallig'lanishli va funksional ichak shikastlanishlarining klinik namoyonlariga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi (12; 776-785-b).

GO'P-1 agonistlari odatda metformin bilan birga buyuriladi. Agar bemorda chap qorinchaning qon haydash fraksiyasi pasaygan yurak yetishmovchiligi va diabetik nefropatiya mavjud bo'lsa va glikemiya nazorati kompensatsiyasiga erishib bo'lmasa u holda GO'P-1 agonistlari metformin va SGLT-2 ingibitorlari bilan birgalikda tavsiya etiladi. Shu bilan birga, agar metformin yoki SGLT-2 ingibitorlari nojo'ya ta'sirlar yoki buyrak yetishmovchiligi sababli (masalan, SKF 15-30 ml/min/1,73 m²) to'xtatilsa, GO'P-1 agonistlari mustaqil ravishda buyurilishi mumkin (13; 1248-1260-b).

GO'P-1 agonistlari orasida, organoprotektiv samarasi tadqiqotlarda isbotlangan preparatlarga afzallik berilishi lozim: liraglutid, in'eksion semaglutid, dulaglutid. Ovqat hazm qilish tizimi bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish maqsadida, GO'P-1 agonistlari bilan davolash past dozada boshlanadi va sekin-asta titrlanadi. GLP-1 agonistlarini DPP-4 ingibitorlari bilan birgalikda qo'llash tavsiya etilmaydi, chunki bu birikma GLP-1 agonistlarining chiqarilishini susaytiradi. GLP-1 agonistlarining isbotlangan kardiohimoya (kardioprotektiv) samarasi DPP-4 ingibitorlarini bekor qilib, ularni GLP-1 agonistlariga almashtirish uchun asos bo'lishi mumkin (14; 46-55-b).

GLP-1 agonistlari bilan monoterapiya gipoglikemiya xavfini minimal darajada oshiradi. Biroq, ularni sulfonilmochevina preparatlari yoki insulin bilan birgalikda qo'llaganda, hipoglikemiya xavfi oshadi. Shuning uchun, ushbu dorilar bilan birga GO'P-1 agonisti buyurilganda, dozani kamaytirish yoki bekor qilish zarur bo'lishi mumkin (15; 740-756-b).

Адабиётлар/Литература/References

1. Багрий А.Э., Супрун Е.В., Михайличенко Е.С. и др. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа: состояние проблемы. Российский кардиологический журнал 2020;25(4):79-85 [Bagriy A, Suprun Y, Mykhailichenko I et al. Chronic heart failure and type 2 diabetes: state of the problem. Russian Journal of Cardiology 2020;25(4):3858. (In Russ.)]
2. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375(4):311-22.
3. de Boer IH, Caramori ML, Chan JCN, et al. Executive summary of the 2020 KDIGO Diabetes Management in CKD Guideline: evidence-based advances in monitoring and treatment. Kidney Int 2020;98(4):839-48
4. Hunt JE, Holst JJ, Jeppesen PB, et al. GLP-1 and intestinal diseases. Biomedicines 2021;9(4):383
5. Лекции по внутренним болезням в период пандемии COVID-19. Учебное пособие. Под ред. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Оприщенко А.А. Донецк; 2021 [Lectures on internal diseases during the COVID-19 pandemic. Ed. Ignatenko G.A., Bagriy A.E., Oprishchenko A.A. Donetsk; 2021 (In Russ.)].

6. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834-44
7. C. de Jonge, S. Fuentes, E. G. Zoetendal, N. D. Bouvy, R. Nelissen, W. A. Buurman, J. W. Greve, W. M. de Vos & S. S. Rensen. Effect of combination treatment with glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on incidence of cardiovascular and serious renal events: population based cohort study. *International Journal of Obesity* volume 43, pages2509–2517 (2019).
8. Ofri Mosenzon, Thalia Marie Blicher, Signe Rosenlund, Jan W Eriksson, Simon Heller , Ole Holm Hels, Richard Pratley, Thozhukat Sathyapalan, Cyrus Desouza; Efficacy and safety of oral semaglutide in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (PIONEER 5): a placebo-controlled, randomised, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Jul;7(7):515-527.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41(3):407-77.
10. Qiyuan Keith Liu. Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jul 24;15:1431292.
11. О.Е. Супрун, А.Э. Багрий, Е.С. Михайличенко, М.Е. Кривущева. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1: возможности применения для лечения больных сахарным диабетом 2 типа. *КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ*, 2022, 31 (2)
12. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7(10):776-85
13. Kalyani RR. Glucose-lowering drugs to reduce cardiovascular risk in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;384(13):1248–60
14. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, et al. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Metab* 2021;46:101102.
15. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metab* 2018;27(4):740-56.

MEDICINEPROBLEMS.UZ-

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI

№ 5 (3)-2025

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-
yilda 132099-sonli guvohnoma bilan
davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.
Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:
Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com