

Article/Review

Antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyalarga ta'siri

M.I. Atoyeva ¹ , G.J. Abdullayeva ¹ , X.F. Yusupova ^{1*} , I.A.Ibragimova ¹ 

¹ Arterial gipertoniya va molekulyar genetik tadqiqotlar bo'limi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy - amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, Ozbekiston
munisaismoilovna@gmail.com (M.A.), guzal-abdullaeva@bk.ru (G.A.), hafiza.yusupov@gmail.com (X.Y.), iroda4279@gmail.com (I.I.)

* Correspondence: munisaismoilovna@gmail.com; Tel: +998 91 9216114 (M.A.)

Xulosa:

Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda 1,13 milliard kishi arterial gipertenziyadan aziyat chekadi, bularning atigi 21% i to'g'ri nazorat ostida. Demensiya hozirda dunyoda 55 million kishining hayot sifatiga salbiy ta'sir qiladi va har 3,2 sekundda bitta yangi holat qayd etiladi. Antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyaga ta'sirini tahlil qilish va demensiya rivojlanishiga qarshi himoya mexanizmlarini baholash hozirda dolzarb masalardan biri hisoblanadi. Antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyaga ta'siri faqat qon bosimining pasayishi hisobiga emas, balki mustaqil neyroprotektiv mexanizmlar bilan bog'liqligi haqida ishonchli manbalar mavjud. Angiotenzin retseptor blokatorlari boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan demensiya riskini 12-26% ga kamaytiradi. Kalsiy kanal blokatorlari beta-blokatorlarga nisbatan 17% ko'proq neyroprotektiv ta'sir ko'rsatadi. Beta-blokatorlar boshqa sinf preparatlarga nisbatan demensiya xavfi bo'yicha kamroq samaradorlik ko'rsatadi. Angiotenzin retseptor blokatorlari va kalsiy kanal blokatorlari eng yaxshi neyroprotektiv xususiyatlarga ega bo'lib, kognitiv funksiyani himoya qilishda afzalroq hisoblanadi. Ushbu ta'sirlar qon bosimini pasaytirish mexanizmlaridan mustaqil ravishda amalga oshadi.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, kognitiv funktsiya, demensiya, antigipertenziv preparatlar, neyroproteksiya.

The effect of antihypertensive drugs on cognitive functions

Munisa I.Atoeva ¹ , Guzal J.Abdullaeva ¹ , Khafiza F.Yusupova ¹ , Iroda A.Ibragimova ¹ 

Iqtibos: M.I. Atoyeva, G.J. Abdullayeva, X.F. Yusupova, I.A.Ibragimova.

Antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyalarga ta'siri. **2025**, 2,2, 8.

<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00049>

Olingan: 10.04.2025

Tuzatilgan: 18.04.2025

Qabul qilingan: 25.06.2025

Nashr qilingan: 30.06.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

¹ Laboratory of arterial hypertension and molecular genetic research, Republican specialized scientific and practical medical centre of cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

munisaismoilovna@gmail.com (M.A.), guzal-abdullaeva@bk.ru (G.A.), hafiza.yusupov@gmail.com (Kh.Y.), iroda4279@gmail.com (I.I.)

Abstract:

According to the World Health Organization data, 1.13 billion people worldwide suffer from arterial hypertension, with only 21% under proper control. Dementia currently negatively affects the quality of life of 55 million people worldwide, with one new case recorded every 3.2 seconds. Analyzing the effects of antihypertensive medications on cognitive function and evaluating protective mechanisms against dementia development is currently considered one of the urgent issues. There is reliable evidence that the effects of antihypertensive medications on cognitive function are related not only to blood pressure reduction but also to independent neuroprotective mechanisms. Angiotensin receptor blockers reduce dementia risk by 12-26% compared to other antihypertensive medications. Calcium channel blockers demonstrate 17% greater neuroprotective effects compared to other drug classes. ARBs and calcium channel blockers possess the best neuroprotective properties and are considered preferable for cognitive function protection. These effects occur independently of blood pressure

reduction mechanisms.

Keywords: arterial hypertension, cognitive function, dementia, antihypertensive medications, neuroprotection.

Kirish

Ushbu sharx maqolada har bir guruh antigipertenziv preparat sinflarining kognitiv funksiyaga ta'siri va kombinatsiyada qo'llanilganda kognitiv samaradorlikning namoyon bo'lishi tahlil qilinadi. Web of Science va PubMed ma'lumotlar bazalarida indekslangan, nashr etilgan tadqiqotlarni o'z ichiga oladi. Qidiruv "antihypertensive medications", "cognitive function", "dementia", "hypertension", "beta-blockers", "ACE inhibitors", "ARB", "calcium channel blockers" kalit so'zlari yordamida amalga oshirildi. Tadqiqodga kiritish mezoni sifatida randomizatsiyalangan nazorat ostida o'tkazilgan tadqiqotlar, meta-tahlillar va sistematik sharhlar qabul qilindi. Chiqarib tashlash mezoni sifatida tugallanmagan tadqiqotlar, statistik ishonchli natijalar aniqlanmagan maqolalar olindi. Jami 45 ta tadqiqot tahlil qilindi.

Shuni qayd etish muhimki, ko'plab tadqiqotlar antigipertenziv preparatlarning samaradorligi irqiy-etnik xususiyatlar va plazma renin faolligi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Xususan, genetik jihatdan g'arbiy afrikalik kelib chiqishga ega arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlar tiazid diuretiklarini yaxshiroq o'zlashtiradi, beta-blokatorlar esa ularga nisbatan zaifroq ta'sir ko'rsatadi [1].

Antigipertenziv preparatlarning turli sinflari orasida arterial bosimning o'rtacha o'zgarishida sezilarli farq kuzatilmadi, bu kognitiv ta'sirlarning arterial bosim pasayishidan mustaqilligini tasdiqlaydi [8], bu esa bizni antigipertenziv preparatlarning kognitiv funktsiyalarga ta'sir etuvchi mexanizmlarini izlashga undaydi.

Beta-blokatorlarning kognitiv funksiyaga ta'siri

β -blokatorlar kognitiv funksiyaga murakkab va ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi. Tiazid diuretiklar va β -blokatorlarning qon bosimini pasaytirish mexanizmlariga oid kompleks metabolik tadqiqot muhim ilmiy natijalarni taqdim etadi. Tadqiqot jarayonida seramid, sfingozin 1-fosfat va endotelial azot oksidi sintaza metabolik yo'llari aniqlangan. Bu metabolik yo'llar tiazid diuretiklar va β -blokatorlarning uzoq muddatli vazodilatatsiya orqali qon bosimini pasaytirish mexanizmlarida ishtirok etadi. Aniqlangan metabolik yo'llar azot oksid, prostasiklin kabi vazodilatatorlarning ishlab chiqarilishi va tromboksan A2 hamda endotelin-1 kabi vazokonstriktorlarning kamayishida muhim rol o'ynaydi [1].

β -blokatorlar e'tibor, ishchi xotira va ijtimoiy aloqani yaxshilashi mumkin, ammo ayni paytda stress va tashvish bilan bog'liq xotira jarayonlariga salbiy ta'sir ko'rsatishi ham mumkin. MRT natijalariga ko'ra, propranolol qo'rquv rekonsolidatsiyasini buzadi va bodomsimon tana hamda gippokampusga ta'sir qilib hissiy xotira qayta tiklanishini kamaytiradi [2,3]. Network meta-tahlil natijalariga ko'ra, β -blokatorlar boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan demensiya xavfi bo'yicha pastroq samaradorlik ko'rsatdi. Kalsiy kanal blokatorlar β -blokatorlarga nisbatan 17% (HR=0.83, 95% CI=0.73-0.95), Angiotenzin retseptor blokator(ARB)lar esa 13% (HR=0.87, 95% CI=0.77-0.99) ga ko'proq demensiya xavfini kamaytirgan. [4].

Kalsiy kanal blokatorlarining kognitiv funksiyaga ta'siri

Kalsiy kanal blokatorlari (KKB) kognitiv pasayish va demensiyaning oldini olishda foydali ta'sir ko'rsatadi. Ular hujayra ichidagi kalsiy miqdorini kamaytirish orqali neyrodegeneratsiyani oldini olishga yordam beradi(2). Meta-tahlil natijalariga ko'ra, KKBlar boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan demensiya xavfini 12-17% ga kamaytirgan. KKBlar Angiotenzin Aylantiruvchi Ferment inhibitorlariga (AAFi) nisbatan 16% (HR=0.84, 95% CI=0.74-0.95) va β -blokatorlarga nisbatan 17% (HR=0.83, 95% CI=0.73-0.95) demensiya xavfini kamaytirgan. Bu ta'sirlar qon bosimini pasaytirish mexanizmlaridan tashqari neyroprotektiv xususiyatlarga ega ekanligi bilan bog'liq[4]. 2022-yilda e'lon qilingan 26 907 nafar bemorni o'z ichiga olgan sistematik sharh natijalariga ko'ra, ARB preparatlari KKBblari bilan teng samaradorlikka ega bo'lib, kognitiv funktsiyani himoya qilishda bir xil neyroprotektiv ta'sirga ega [7]. (1-jadval)

Table 1. Studies devoted to the study of the effect of calcium channel blockers on cognitive functions**Jadval 1.** Kaltsiy kanallari blokatorlarining kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
LOMIR MCT IL	1996	368	12 oy	Isradipin kognitiv funktsiyalarni yaxshilashda sezilarli natija ko'rsatmadi.
den Brok meta-analiz	2021	-	-	KKB demensiya xavfini AAFi ga nisbatan 16%, beta-blokatorlarga nisbatan 17% kamaytirdi
D'Silva sistematiik sharh	2022	26,907	-	ARB va KKB teng samaradorlikka ega

Angiotenzin aylantirayotgan ferment ingibitorlarining (AAFi) kognitiv funktsiyalarga ta'siri

Renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAT) blokatori guruhiga kiruvchi AAFi preparatlarining arterial gipertenziyalı bemorlarda kognitiv funktsiyaga ta'siri bo'yicha o'tkazilgan meta-tahlil muhim xulosalar beradi. AAFi preparatlari umumiy kognitiv funktsiyaning pasayishiga qarshi ijobiy ta'sir ko'rsatadi (0.48, 95% CI [0.21-0.74], $P = 0.0004$). Biroq, AAFi preparatlari boshqa sinf preparatlarga nisbatan kognitiv funktsiya uchun afzallik ko'rsatmadi (0.15, 95% CI [-0.04,0.33], $P = 0.12$) (8). AAFi va ARB depressiya va tashvish kabi psixiatrik alomatlarni kamaytirish va kognitiv funktsiyani himoya qilishda samarali ekanligi ko'rsatilgan, chunki ular miya RAAT dagi yallig'lanish va oksidativ stressni kamaytiradi [2].

Engil kognitiv buzilishi bo'lgan bemorlarda RAAT ingibitorlari (AAFi va ARBlar) demensiya xavfini 47% ga kamaytirgan (Peto OR 0.53, 95% CI 0.39-0.72). RAAT ingibitorlari va ushbu tizimga aloqador bo'lmagan boshqa preparatlarni bevosita taqqoslashda renin-angiotenzin tizimi ingibitorlari qo'shimcha 20% demensiya xavfi kamayishini ta'minlagan [10]. 2-jadvalda AAFi ning kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar keltirilgan.

Nagy A. Va uning hammualliflari tomonidan AAFi ingibitorlarining ikkita turi - lisinopril va enalaprilning qonda kontsentratsiyasi va kognitiv funktsiyalarga ta'siri o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash maqsadida o'tkazilgan tadqiqotida qiziqarli natijalar aniqlandi. Lisinopril (gematoensefalik baryerdan o'ta oladigan AAFi) 3 oylik davolash davomida enalaprilga nisbatan kognitiv funktsiyalarning ba'zi muhim komponentlarini yaxshilashda kam samarali ekanligini ko'rsatdi. Tadqiqotda lisinopril kontsentratsiyasi mozaika testi bilan sezilarli teskari korrelyatsiya ko'rsatdi (koeff. = -0.5779) va pertseptual-motor qobiliyatlar (koeff. = -0.5779), kompleks diqqat (koeff. = -0.5104) hamda o'rganish qobiliyatiga (koeff. = -0.5202) sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatdi. Bu salbiy ta'sir kontsentratsiyaga bog'liq bo'lib, qon bosimi pasayishi bilan bog'liq emas edi, balki lisinoprilning markaziy asab tizimiga bevosita ta'siri natijasida yuzaga kelgan [11]. CALIBREX klinik tadqiqotida kandesartan lisinoprilga nisbatan kognitiv funktsiyani yaxshilashda afzalroq ta'sir ko'rsatgan. Kandesartan puls to'liqini aks etishi (augmentation index) ko'rsatkichini sezilarli darajada yaxshilagan, bu esa neyrokognitiv funktsiyaning yaxshilanishi bilan bog'liq ekanligi aniqlangan [12]. Yengil kognitiv buzilishlari va gipertenziyasi bo'lgan kekxa kattalar orasida kandesartan va lisinoprilning neyrokognitiv funktsiyalarga ta'sirini solishtirish maqsadida o'tkazilgan randomizirlangan klinik sinovda 176 ishtirokchi qatnashgan. 12 oylik davolash davomida kandesartan guruhi Trail Making Test B qismida (effekt hajmi = -12.8) va Hopkins Verbal Learning Test kechiktirilgan eslab qolish testida (effekt hajmi = 0.4) lisinopril guruhiga nisbatan yaxshiroq natijalar ko'rsatgan. Kandesartan olgan bemorlarda oq modda shikastlanishining to'planishi past bo'lgan va bu ta'sirlar qon bosimini pasaytirish effektidan mustaqil ravishda namoyon bo'lgan [13].

Table 2. Studies dedicated to studying the effects of AAFi on cognitive functions**Jadval 2.** AAFi ning kognitiv funksiyalarga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
PROGRESS	2003	6105	4 yil	Perindopril qabul qilganda MMSE ballari bo'yicha kichik yaxshilanish kuzatildi.
Zhao meta-analiz	2016	-	-	AAFi kognitiv funktsiya pasayishiga qarshi ijobiy ta'sir (0.48, 95% CI [0.21-0.74])
Hajjar (CALIBREX/CEDAR)	2020	176	12 oy	Kandesartan lisinoprilga nisbatan kognitiv funksiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatgan.
Rogers (CALIBREX)	2022	-	-	Kandesartan kognitiv funksiyani yaxshilashda lisinoprioldan afzal
Nagy va boshqalar	2022	-	3 oy	Lisinopril kontsentratsiyasi kognitiv testlar bilan teskari korrelyatsiya
Lam meta-analiz	2023	-	-	RAS ingibitorlari demensiya xavfini 47% kamaytirdi

Angiotenzin retseptor blokatorlarining kognitiv funksiyaga ta'siri

Den Brok M.G. boshchiligidagi tadqiqotchilar guruhi ko'rsatganidek ARB preparatlari boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan kognitiv funksiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi (1.24, 95% CI [1.06,1.43], $P = 0.00001$). 3- jadvalda ARB larining kognitiv funksiyaga ta'sirini o'rganish borasida o'tkazilgan tadqiqodlar keltirilgan. ARBlarning afzalligi AAFi lariga nisbatan 12% kam ($HR=0.88$, 95% $CI=0.81-0.97$) va beta-blokatorlarga nisbatan 13% kam ($HR=0.87$, 95% $CI=0.77-0.99$) demensiya xavfi bilan bog'liq. ARBlar angiotensin-II AT1 retseptorlarini blokash orqali miyada qon aylanishini yaxshilaydi va amiloid beta hosil bo'lishini kamaytiradi [4]. Zhou va uning hamkasblari 2024-yilda o'tkazgan sistematik sharx natijasiga ko'ra, ARB ishlatuvchi bemorlarda demensiya riski 22% ga, Alzgeymer kasalligi riski esa 26% ga past ekanligi aniqlangan. 786,190 dan ortiq bemorning ma'lumotlari tahlil qilingan natijalariga ko'ra, ARB preparatlarining renin-angiotenzin tizimi orqali β -amiloid to'planishini kamaytirishi, neyroinflammasiyani pasaytirishi, gematoensefalik baryer funksiyasini yaxshilashi kabi mexanizmlari mavjud [14]. Losartan bilan o'tkazilgan tadqiqotda angiotenzin retseptor blokatorlarining gippokampus asosidagi xotira jarayonlariga ta'siri o'rganilgan. Losartan guruhida (50 mg) placebo guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori Lure Diskriminatsiya Indeksi (LDI) ko'rsatkichlari kuzatilgan ($t(54) = 2.30$, $p = 0.025$), bu esa yaxshiroq mnemonik diskriminatsiyani bildiradi. Losartan gippokampal neyrogenezni oshirish orqali geometrik shakllarni anglash mexanizmini yaxshilashi mumkin [9]. fMRI tadqiqotlari natijalarida losartan gippokampal va prefrontal modulatsiya orqali salbiy xotira kodlashini yaxshilaydi va qo'rquv yo'qolishini osonlashtiradi. Bu dorilar qo'rquv va tashvish buzilishlari kabi kasalliklarni davolashda istiqbolli hisoblanadi [3]. RADAR tadqiqotida yengil va o'rtacha darajadagi Alzgeymer kasalligi bilan og'rigan 261 nafar bemor ishtirok etdi. Losartan guruhi va platsebo guruhi o'rtasida miya hajmining kamayishi jihatidan statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmagan- losartan guruhida 20.0 mL (SD 10.8), platsebo guruhida 19.1 mL (SD 10.3) bo'lgan[5]. Ikkilamchi natijalar ham kognitiv funktsiya, hayot sifati va kundalik faoliyat ko'rsatkichlari bo'yicha guruhlar o'rtasida farq yo'qligini ko'rsatdi [17]. Candesartan bilan o'tkazilgan ikki klinik sinov (CALIBREX va CEDAR) natijalarida candesartan to'liq miya serebrovaskular reaktivlikni yaxshilagan. CALIBREX sinovida candesartan serebrovaskular reaktivlikni 0.28 ballga (95% $CI=0.10, 0.46$) ga yaxshilagan, CEDAR sinovida 0.27 ballga (95% $CI=0.006, 0.53$) ga yaxshilagan. Bu ta'sirlar qon bosimi o'zgarishlaridan mustaqil bo'lib, frontal, parietal va gippokampus hududlarda ko'proq namoyon bo'lgan [6].

ONTARGET tadqiqotida telmisartan guruhi ramiprilga nisbatan kamroq yo'tal (1.1% vs 4.2%, $p<0.001$) va angioedema (0.1% vs 0.3%, $p=0.01$) kabi noxush ta'sirlar kam kuzatilgan [15]. Ammo tekshiruv maqsadi kognitiv disfunktsiyaga ta'sirni o'rganishga qaratilmagan

Eprosartan bilan o'tkazilgan OSCAR tadqiqotida 10000 dan ortiq yangi tashxislangan gipertenziyalı bemor qatnashgan. 6 oylik davolashdan keyin bemorlarning Mini-Mental Status Examination (MMSE) ballari 0.8 ballga yaxshilangan. O'rta Sharq mamlakatlarida o'tkazilgan milliy tadqiqotda 853 nafar essensial gipertenziyalı bemor ishtirok etib, eprosartan asosidagi terapiya kognitiv funksiyani yaxshilash yoki saqlab qolishga yordam berishi aniqlangan [16].

Table 3. Table of studies on the cognitive efficacy of ARB drugs

Jadval 3. ARB preparatlarining kognitiv samaradorligi bo'yicha tadqiqotlar jadvali

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
SCOPE	2003	4,937	44.6 oy	Kandesartan qabul qilgan bemorlarda MMSE da kichik yaxshilanish (MD 0.15)
ONTARGET	2008	25,620	56 oy	Telmisartan ramiprilga noinferior, kam nojo'ya ta'sirlar
TRANSCEND	2008	5,926	56 oy	Telmisartan kognitiv natijalarni yaxshilamadi
HOPE-3	2016	12,705	5.6 yil	Kandesartan+gidroklorotiazid kognitiv funksiyada statistik ahamiyatli natija bermadi.
Zhao meta-analiz	2016	-	-	ARB kognitiv funksiyani yaxshilashda afzal (1.24, 95% CI [1.06,1.43])
Zhang	2018	732	59.8 oy	Telmisartan+gidroklorotiazid kombinatsiyasida MMSE bo'yicha kognitiv funksiya yaxshilandi (MD 0.42)
Hajjar (MCI study)	2020	176	12 oy	Kandesartan lisinopriıldan ustun
RADAR	2021	261	12 oy	Losartan qo'llanilganda miya atrofiyasi rivojlanishida ijobiy natija aniqlanmadi.
den Brok meta-analiz	2021	-	-	ARB demensiya xavfini 12-13% kamaytirdi
D'Silva sistematiik sharh	2022	26,907	-	ARB demensiya riskini 22%, Alzgeymer riskini 26% kamaytirdi
Henley (CALIBREX/CEDAR)	2023	161	-	Candesartan serebrovascular reaktivlikni yaxshiladi
Lam meta-analiz	2023	-	-	RAS inhibitorlari MCI da demensiya xavfini 47% kamaytirdi
Zhou scoping review	2024	786,190+	-	ARB neyroprotektiv mexanizmlar orqali kognitiv funksiyaga ijobiy ta'sir qiladi
Escobar (eprosartan)	2024	10,000+	6 oy	Eprosartan MMSE ni 0.8 ballga yaxshiladi
Prasad (losartan)(5)	2025	54	-	Losartan mnemonik diskriminatsiyani yaxshilaydi
fMRI sistematiik sharh	2025	-	-	Losartan gippokampal modulatsiya orqali xotira kodlashini yaxshilaydi

Diuretiklarning kognitiv funksiyaga ta'siri.

HYVET sinovi (2008) 80 yosh va undan katta 3,336 ishtirokchida diuretik asosidagi rejimni (indapamid, agar kerak bo'lsa perindopril qo'shilgan) platsebo bilan taqqosladi. Demensiya holatlari sonida sezilarli kamayish topilmadi (126 vs. 137 holat; OR 0.86, 95% CI 0.67-1.11), lekin MMSEda kichik yaxshilanish kuzatildi (MD 0.40, 95% CI -0.01 to 0.81) [5]. SHEP tadqiqoti (1991) 4,736 ishtirokchida izolyatsiya qilingan sistolik gipertenziyada diuretik asosidagi rejimni platsebo bilan taqqosladi. Demensiya holatlari soni o'xshash ekanligi aniqlandi (37 vs. 44 holat; OR 0.84, 95%

CI 0.54-1.31). Kognitiv buzilishlar bo'yicha sezilarli farq ko'rsatmadi. [5]. MRC tadqiqotida 2,651 ishtirokchida diuretik asosidagi, beta-blokatorlar asosidagi va placebo davolashni 54 oy davomida taqqoslash. Assotsiativ O'rganish Testi yordamida kognitiv baholash guruhlar o'rtasida sezilarli farqni ko'rsatmadi [5]. 4-jadvalda diuretiklarning kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar keltirilgan.

Table 4. Research on the effect of diuretics on cognitive functions

Jadval 4. Diuretiklarning kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
SHEP	1991	4,736	4.5 yil	Diuretik rejim demensiya holatlarida ijobiy farq bermadi (OR 0.84)
MRC	1996	2,651	54 oy	Diuretik va b-blokatorlar kognitiv testlarda farq aniqlanmadi.
HYVET	2008	3,336	2 yil	Indapamid+perindopril MMSE da kichik yaxshilanish (MD 0.40)
Mehanna metabolomik tadqiqot	2024	-	-	G'arbiy Afrikalik bemorlar tiazid diuretiklarni yaxshiroq o'zlashtiradi

Turli xil antigipertenziv terapiya rejimlarining va gipolipidemik terapiyaning kognitiv funktsiyalarga ta'siri

Yoo S. va uning hammualliflari tomonidan o'tkazilgan eksperimental tadqiqotda O'rta yoshli sichqonlarda atorvastatin va kaptopril kombinatsiyalangan davolash tashvish va xovotir holatlarini sezilarli darajada kamaytiradi. Kombinatsiyalangan davolash o'rta yoshli sichqonlarda gippokampal neyrogenezni taxminan 20% ga oshirdi, ammo angiogenez jarayonlariga ta'sir ko'rsatmadi. Katta sichqonlarida antigipertenziv preparatlarni ham alohida-alohida ham fiksatsiyalangan holda qo'llash qo'rquv konditsionlash testida xotiradan o'chirish jarayonini tezlashtirdi. Tadqiqot xulosasi shuni ko'rsatdiki, statin va antigipertenziv kombinatsiyasi anksiolitik ta'sirga ega bo'lib, bu post-travmatik stress kabi xovotir bor bo'lgan bemorlar uchun foydali bo'lishi mumkin [18].

PARAGON-HF tadqiqotida saqlangan otish fraksiyasiga ega yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan 2895 bemor ishtirok etdi. Sakubitril/valsartan guruhi va valsartan guruhi o'rtasida MMSE ballari o'zgarishida sezilarli farq topilmadi (96-haftada guruhlar o'rtasidagi farq -0.01, 95% CI: -0.20 dan 0.19 gacha; $P=0.95$). Kognitiv buzilishning boshqa ko'rsatkichlari ham ikki guruh o'rtasida farq qilmadi. Bu natijalar neprilizin ingibitorlari β -amiloid peptidlarining miya to'qimasida to'planishi orqali kognitiv buzilishga olib kelishi mumkinligi haqidagi nazariy xavotirlarni rad etadi va sacubitril/valsartanining katta yoshli bemorlarda xavfsiz ekanligini tasdiqlaydi [19].

ATHENA sinovida 50-70 yoshdagi, qon bosimi ko'tarilgan va demensiya riski yuqori bo'lgan kattalar ishtirok etgan. Triple Pill (telmisartan 20 mg, amlodipine 2.5 mg va indapamide 1.25 mg) va placebo qo'llanilgan holda 4 haftalik davolash kursi amalga oshirilgan. Videokonferensiya orqali kognitiv baholashlarning qo'llanilishi 67% (95% CI 22-96%) samaradorlikni ko'rsatdi [20][20].

ONTARGET tadqiqotida telmisartan, ramipril yoki ularning kombinatsiyasi taqqoslangan. Kombinatsiya terapiyasi ramiprildan ustun emas (16.3% vs 16.5%, nisbiy xavf 0.99; 95% CI 0.92-1.07), ammo ko'proq renal disfunktsiya (13.5% vs 10.2%, $p<0.001$) va gipotoniya kabi nojo'ya ta'sirlar keltirib chiqardi [15].

Sistematik sharh natijalariga ko'ra, ARB va statinlarning birgalikdagi qo'llanishi kognitiv yomonlashuv va demensiya rivojlanishini oldini olishda eng yaxshi natijalar berishi mumkin. ARB preparatlari statinlarga nisbatan kamroq neyroprotektiv ta'sirga ega, ammo ularning kombinatsiyasi optimal himoya ta'sirini ta'minlaydi [7]. 5-jadvalda antigipertenziv va gipolipidemik terapiyaning kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar keltirilgan.

Shuni ta'kidlash kerakki, Yusupova X.F. va hammualliflarining ishlarida [21]. nitrendipinning boshqa antigipertenziv preparatlar bilan birgalikda qo'llanilishining klinik tajribasi taqdim etilgan bo'lib, u essensial gipertoniya (EG) va yurak-qon tomir asoratlarning yuqori xavfi bo'lgan bemorlarda organoproteksiyada yuqori samaradorligini ko'rsatgan. Bunda davolash natijalari amlodipin asosidagi terapiya bilan solishtirilganda bir xil darajada bo'lgan. Biroq nitrendipin

qoʻshilgan terapiya olgan bemorlar guruhida amlodipinga nisbatan 12 oylik kuzatuv yakuniga koʻra kognitiv funktsiyalarning sezilarli yaxshilanishi kuzatilgan. Xususan, birinchi terapiya guruhida Mini-Cog testi boʻyicha umumiy ballning ishonchli oshishi qayd etilgan, ikkinchi guruhda esa bu koʻrsatkichning statistik jihatdan ahamiyatli pasayishi qayd etilgan. Monreal kognitiv baholash shkalasi (MoCA) boʻyicha ham birinchi guruh bemorlarida umumiy ballning ishonchli oshishi qayd etilgan, ikkinchi guruhda esa uning pasayishi kuzatilgan. Muhimi shundaki, faqat nitrendipin bilan terapiya guruhida abstrakt fikrlash, kechiktirilgan takrorlash, xotira va diqqat kabi kognitiv funktsiyalarning ahamiyatli yaxshilanish qayd etilgan. Bundan tashqari, xuddi shu guruh bemorlarida ish vazifalari va qaror qabul qilish qobiliyati bilan bogʻliq funktsiyalar ishonchli yaxshilangan. HADS shkalasi boʻyicha natijalar tahlili shuni koʻrsatdiki, nitrendipin qabul qilgan bemorlarda tashvish va depressiv buzilishlarning ogʻirligi ishonchli darajada kamaygan. Bunga qarama-qarshi ravishda, amlodipin qabul qilgan bemorlar guruhida, aksincha, depressiya alomatlarining kuchayishi kuzatilgan. Olingan maʼlumotlar essentsial gipertoniya bilan kasallangan bemorlarni davolash taktikasini tanlashda, ayniqsa ogʻir kognitiv buzilishlar mavjud boʻlganda, differentsial yondashuvning zarurligini asoslaydi va ushbu kategoriya bemorlarning kompleks terapiyasida nitrendipin qoʻllashning istiqbolligidan dalolat beradi.

Table 5. Studies on the effects of antihypertensive and hypolipidemic therapy on cognitive functions
Jadval 5. Antigipertenziv va gipolipidemik terapiyaning kognitiv funktsiyalarga taʼsirini oʻrganish boʻyicha oʻtkazilgan tadqiqotlar

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
ONTARGET (kombinatsiya)	2008	8,502	56 oy	Telmisartan+ramipril qoʻshimcha foyda bermadi, koʻplab nojoʻya taʼsirlar kuzatilgan.
Yoo va boshqalar (hayvon modeli)	2021	-	-	Atorvastatin+kaptopril anksiolitik taʼsir, gippokampal neyrogenezni 20% ga yaxshilagan.
D'Silva sistematik sharh	2022	26,907	-	ARB+statin kombinatsiyasi eng yaxshi neyroprotektiv taʼsir
ATHENA	2024	131(6 randomizatsiya)	4 hafta	Triplepill (telmisartan+amlodipine+indapamide) videokonferensiya orqali kognitiv funksiya baholanganda 67% samara koʻrsatgan.
PARAGON-HF	2024	2,895	96 hafta	Sakubitril/valsartan va valsartan MMSE da sezilarli farq aniqlanmadi (-0.01)
Ornish (turmush tarzini yaxshilashga asoslangan)	2024	51	20 hafta	Intensiv turmush tarzi kognitiv funktsiyani statistik ahamiyatli yaxshilashi isbotlangan.

Munozara

Olingan natijalar antigipertenziv preparatlarning kognitiv funktsiyaga taʼsirida muhim farqlarni koʻrsatdi. ARB preparatlarining ustunligi, ayniqsa kandesartan va losartanning, gematoensefalik baryer funksiyasini yaxshilash va β -amiloid toʻplanishini kamaytirish mexanizmlari bilan bogʻliq. KKB preparatlarining ikkinchi oʻrindagi samaradorligi hujayra ichidagi kalsiy gomeostazini tartibga solish orqali neyrodegeneratsiyani oldini olish mexanizmi bilan izohlanadi. Beta-blokatorlarning nisbatan zaif samaradorligi ularning markaziy asab tizimiga kompleks taʼsiri bilan bogʻliq boʻlib, baʼzi kognitiv funktsiyalarni yaxshilagan holda, boshqalariga salbiy taʼsir koʻrsatishi mumkin. Muhimi shundaki, barcha samarali preparatlar sinflarining taʼsiri qon bosimini pasaytirish mexanizmlaridan mustaqil ravishda namoyon boʻlmoqda, bu esa mustaqil neyroprotektiv yoʻllarning mavjudligini tasdiqlaydi. Kombinirlangan antigipertenziv terapiyaning kognitiv funktsiyalarga taʼsiri borasida tadqiqodlar kam va nisbatan qisqa muddatli boʻlib, shu sohada yanada koʻproq izlanishlar olib borishni talab qiladi.

Xulosa

Ushbu sharh maqola natijalariga ko'ra, antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyaga ta'siri qon bosimini pasaytirish mexanizmlaridan mustaqil ravishda amalga oshadi va turli preparat sinflari o'rtasida sezilarli farqlar mavjud. ARB eng yuqori neyroprotektiv samaradorlikka ega bo'lib, demensiya riskini 22% ga, Alzgeymer kasalligi riskini esa 26% ga kamaytiradi. ARB preparatlari angiotensin-II AT1 retseptorlarini blokada qilish orqali β -amiloid to'planishini kamaytiradi, neyroinflammasiyani pasaytiradi va gematoensefalik baryer funksiyasini yaxshilaydi. Ayniqsa, kandesartan va losartan preparatlari gippokampal neyrogenez va serebrovaskular reaktivlikni yaxshilashda samarali ekanligini ko'rsatdi.

KKB ikkinchi o'rinda turadi va β -blokatorlarga nisbatan 17% ko'proq neyroprotektiv ta'sir ko'rsatadi. Ular hujayra ichidagi kalsiy miqdorini kamaytirish orqali neyrodegeneratsiyani oldini olishga yordam beradi.

AAFi umumiy kognitiv funksiyaning pasayishiga qarshi ijobiy ta'sir ko'rsatsa ham, boshqa sinf preparatlarga nisbatan aniq ustunlik ko'rsatmadi. Lisinopril kabi gematoensefalik baryerdan o'ta oladigan AAFi preparatlari kontsentratsiyaga bog'liq holda kognitiv funksiyalarga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Beta-blokatorlar boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan demensiya xavfi bo'yicha eng kam samaradorlik ko'rsatdi. Ular e'tibor va ishchi xotirani yaxshilashi mumkin bo'lsa-da, stress va tashvish bilan bog'liq xotira jarayonlariga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Diuretiklar kognitiv funksiyaga neytral ta'sir ko'rsatadi va demensiya rivojlanishida sezilarli himoya ta'sirini ko'rsatmagan.

Kombinatsiyalangan terapiya bo'yicha tadqiqotlar ARB va statinlarning birgalikdagi qo'llanishi optimal neyroprotektiv ta'sirni ta'minlashi mumkinligini ko'rsatdi. Bundan tashqari KKB va ARB kombinatsiyasi kognitiv funksiyani yaxshilashda samarali ta'sirga ega.

Mualliflarning hissalari

Konseptualizatsiya, M.A. va G.A.; metodologiya, G.A.; dasturiy ta'minot, G.A.; tasdiqlash G.A. va X.Y.; resurslar, M.A.; ma'lumotlarni kuratorlik qilish, G.A.; original matnni yozish, M.A.; yozish va tahrirlash, M.A.; vizualizatsiya, I.I.; rahbarlik, G.A.; loyiha boshqaruvi, M.A.; moliya jalb qilish, M.A. Barcha mualliflar nashr qilingan qo'lyozma versiyasi bilan tanish va rozi.

Authors' contribution.

Conceptualization, M.A. and G.X.; methodology, G.A.; software, G.A.; validation, G.A. and X.Y.; resources, M.A.; data curation, G.A.; writing—original draft preparation, M.A.; writing—review and editing, M.A.; visualization, I.I.; supervision, G.A.; project administration, M.A.; funding acquisition, M.A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Moliyalashtirish

Ushbu tadqiqot tashqi manbalar tomonidan moliyalashtirilmagan.

Funding source.

This research received no external funding.

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Ushbu tadqiqotda odamlar ishtirok etmaganligi sababli etik ko'rib chiqish va tasdiqlash talab etilmadi.

Ethics approval.

As no human participants were involved in this study, ethical review and approval were not required.

Nashrga xabardor qilingan rozilik.

Qo'llanilmaydi. Tadqiqotda insonlar ishtirok etmagan.

Consent for publication.

Not applicable. No human participants were involved in the study.

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Ushbu maqola sharh maqola bolganligi sababli yangi empirik ma'lumotlar yaratilmagan yoki tahlil qilinmagan.

Data Availability Statement

Since this article is a review article, no new empirical data were created or analyzed.

Rahmatnomalar

Mualliflar maqolani tayyorlashda bevosita ishtirok etmagan, biroq ilmiy-metodik tavsiyalarhamda texnik yordam ko'rsatgan hamkasblarga minnatdorchilik bildiradilar.

Acknowledgments

The authors would like to thank their colleagues for providing scientific and methodological advice and technical support, even though they were not directly involved in the preparation of this manuscript.

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar ushbu tadqiqot bo'yicha hech qanday manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini e'lon qiladilar.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest regarding this study.

Qisqartmalar

AAFi	angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari
AG	arterial gipertenziya
ARB	angiotenzin retseptor blokatorlari
MoCA	Monreal kognitiv baholash shkalasi
RAAT	renin-angiotenzin-aldosteron tizimi
KKB	kalsiy kanal blokatorlari

Adabiyot

- [1] Mehanna M, McDonough CW, Smith SM, Gong Y, Gums JG, Chapman AB, Johnson JA, Cooper-DeHoff RM. Integrated metabolomics analysis reveals mechanistic insights into variability in blood pressure response to thiazide diuretics and beta blockers. *Clin Transl Sci*. 2024;17:e13816. <https://doi.org/10.1111/cts.13816>.
- [2] Carnovale C, Perrotta C, Baldelli S, Cattaneo D, Montrasio C, Barbieri SS, Pompilio G, Vantaggiato C, Clementi E, Pozzi M. Antihypertensive drugs and brain function: mechanisms underlying therapeutically beneficial and harmful neuropsychiatric effects. *Cardiovascular Research*. 2023;119(3):647-667. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac110>.
- [3] Rahnemayan S, Mehdizadehfah E, Fathalizadeh A. Modulating Cognitive Function with Antihypertensive Medications: a Comprehensive Systematic Review On FMRI Studies. *Clin Neuroradiol*. 2025;35:231-237. <https://doi.org/10.1007/s00062-024-01494-0>.
- [4] den Brok MG, van Dalen JW, Abdulrahman H, et al. Antihypertensive Medication Classes and the Risk of Dementia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMDA*. 2021;22(7):1386-1395. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.12.019>.
- [5] Cunningham EL, Todd SA, Passmore P, Bullock R, McGuinness B. Pharmacological treatment of hypertension in people without prior cerebrovascular disease for the prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 5. Art. No.: CD004034. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004034.pub4>.
- [6] Henley B, Okafor M, Kulshreshtha A, et al. Effects of candesartan on cerebral microvascular function in mild cognitive impairment: Results of two clinical trials. *International Journal of Stroke*. 2023;18(6):736-744. <https://doi.org/10.1177/17474930231153313>.
- [7] D'Silva E, Meor Azlan NF, Zhang J. Angiotensin II Receptor Blockers in the Management of Hypertension in Preventing Cognitive Impairment and Dementia—A Systematic Review. *Pharmaceutics*. 2022;14(10):2123. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102123>.
- [8] Zhao X, Lin X, Yu J. Effects of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade Medications on Cognition Function in Hypertension: Head-to-Head Comparisons of Various Classes of Antihypertensive Drugs – Overview and Meta-Analyses. *Journal of Hypertension*. 2016;34:e487

- [9] Prasad D, Shkreli L, De Giorgi R, Costi S, Reinecke A. Acute angiotensin receptor blockade and mnemonic discrimination in healthy participants. *Journal of Affective Disorders*. 2025;375:293-296. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.01.119>.
- [10] Peto OR 0.80, 95% CI 0.68-0.94) (Lam A, Ip R, Chan A, Yiu K, Tsoi K. Renin-angiotensin system inhibitor is better in slowing progression of mild cognitive impairment (MCI): A meta-analysis on antihypertensive drug and risk of dementia in MCI patient. *Journal of Hypertension*. 2023;41(e-Supplement 3):e162. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000940295.26285.e3>.
- [11] Nagy A, Májer R, Csikai E, et al. The Correlation between Two Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor's Concentrations and Cognition. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(21):14375. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114375>.
- [12] Rogers SC, Ko YA, Quyyumi AA, Hajjar I. Differential Sex-Specific Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin Receptor Blocker Therapy on Arterial Function in Hypertension: CALIBREX Trial. *Hypertension*. 2022;79:2316-2327. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19105>.
- [13] Hajjar I, Okafor M, McDaniel D, et al. Effects of Candesartan vs Lisinopril on Neurocognitive Function in Older Adults With Executive Mild Cognitive Impairment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*. 2020;3(8):e2012252. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12252>.
- [14] Zhou Z, Orchard SG, Nelson MR, Fravel MA, Ernst ME. Angiotensin Receptor Blockers and Cognition: a Scoping Review. *Current Hypertension Reports*. 2024;26:1-19. <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01266-0>.
- [15] The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547-1559. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801317>.
- [16] Escobar C, Mazón P, Rivadulla C, Chandrappa S. The role of eprosartan in the management of essential hypertension: literature review and expert opinion. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2024;22:10, 575-587. <https://doi.org/10.1080/14779072.2024.2418298>.
- [17] Kehoe PG, Turner N, Howden B, va boshqalar. Safety and efficacy of losartan for the reduction of brain atrophy in clinically diagnosed Alzheimer's disease (the RADAR trial): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(11):895-906. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00263-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00263-0).
- [18] Yoo S, Stremlau M, Pinto A, Woo H, Curtis O, van Praag H. Effects of Combined Anti-Hypertensive and Statin Treatment on Memory, Fear Extinction, Adult Neurogenesis, and Angiogenesis in Adult and Middle-Aged Mice. *Cells*. 2021;10(7):1778. <https://doi.org/10.3390/cells10071778>.
- [19] Dewan P, Shen L, Ferreira JP, Jhund PS, Anand IS, Chandra A, Chiang LM, Claggett B, Desai AS, Gong J, et al. Effect of Sacubitril/Valsartan on Cognitive Function in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of PARAGON-HF. *Circulation*. 2024;150:272-282. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068774>.
- [20] Carcel C, Clancy L, Harris K, et al. Randomised controlled decentralised feasibility trial of a fixed low-dose combination antihypertensive drug strategy to attenuate cognitive decline in high-risk adults. *BMJ Open* 2024;14:e080862. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-080862>.
- [21] H.F.Yusupova, G.Zh. Abdullaeva*, G.A. Khamidullaeva, F.A.Alikhodzhaeva.Effect of Nitrendipine and Amlodipine on Cognitive Functions of Patients with Arterial Hypertension. *International Journal of Biomedicine*, 2023; 13(2): 217–223. [https://doi.org/10.21103/Article13\(2\)_OA2](https://doi.org/10.21103/Article13(2)_OA2).

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.