



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

8 (94) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОМОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (94)

2026

Август

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 616.831-005.4-06:616.89-008.45

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ ПО ШКАЛЕ МОСА, ПРИ ХОБЛ

Саипова Дурдона С.^{1,2} E-mail: dona.saipova@gmail.com

Эгамбердиева Дано А.¹ E-mail: dona.egamberdieva@gmail.com

¹Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) всё чаще рассматривается как системное заболевание, при котором ограничение вентиляционной функции сочетается с внелёгочными проявлениями, включая когнитивные нарушения, тревогу, депрессию и снижение качества жизни, связанного со здоровьем

Методы: В одноцентровом поперечном исследовании 180 пациентам со стабильной ХОБЛ и 30 лицам контрольной группы выполнены спирометрия, оценка сатурации кислорода, определение маркёров воспаления (С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)), анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), оценка по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МоСА), Госпитальной шкале тревоги и депрессии и Респираторному опроснику госпиталя Святого Георгия. Первичной конечной точкой прогнозирования являлось клинически значимое снижение когнитивных показателей (МоСА <24); общепринятый порог МоСА <26 анализировали в рамках анализа чувствительности. В качестве кандидатных предикторов рассматривались возраст, пол, ОФВ1, SpO2, СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа, SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF, HADS, CAT и mMRC. Внутреннюю оценку моделей проводили методом стратифицированной 5-кратной кросс-валидации.

Результаты: У пациентов с ХОБЛ показатели МоСА были ниже, чем в контрольной группе (22,1 [19,0–25,0] против 28,0 [28,0–28,8], $p < 0,001$). Среди пациентов с ХОБЛ у 108/180 (60,0 %) значение МоСА составило <24, у 148/180 (82,2 %) — <26. У пациентов с МоСА <24 отмечались более низкие ОФВ1 и SpO2, более высокие уровни ИЛ-6 и ФНО-альфа, а также более низкие значения SDNN и RDNN/RMSSD. Для конечной точки МоСА <24 значения AUC при кросс-валидации составили 0,65 для клинической модели, 0,60 для воспалительной, 0,76 для вегетативной, 0,81 для пенализированной логистической регрессии и 0,83 (95 % ДИ 0,77–0,89) для интегрированной модели случайного леса. При пороге, соответствующем индексу Юдена, интегрированная модель обеспечивала чувствительность 79 % и специфичность 79 %. Для порога МоСА <26 AUC интегрированной модели составила 0,83.

Вывод: при стабильном течении ХОБЛ вегетативная дисфункция и системное воспаление позволяют выявлять пациентов с низкими показателями МоСА точнее, чем клинические переменные по отдельности. Полученные данные поддерживают гипотезу о возможности воспалительно-вегетативного скрининга когнитивного риска при ХОБЛ и требуют внешней валидации.

Ключевые слова: ХОБЛ; Монреальская шкала оценки когнитивных функций; когнитивные нарушения; системное воспаление; вариабельность сердечного ритма; машинное обучение; ROC-анализ; качество жизни.

INFLAMMATORY AND AUTONOMIC PREDICTORS OF COGNITIVE IMPAIRMENT, AS DETERMINED BY THE MOCA SCALE, IN COPD

Saipova Durdona S.^{1,2} E-mail: dona.saipova@gmail.com

Egamberdieva Dano A.¹ E-mail: dona.egamberdieva@gmail.com

¹Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, st. Farobiya, 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

✓ **Resume**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is increasingly considered a systemic disease in which ventilatory function limitation is combined with extrapulmonary manifestations, including cognitive impairment, anxiety, depression, and decreased health-related quality of life.

Methods: In a single-center cross-sectional study, 180 patients with stable COPD and 30 controls underwent spirometry, oxygen saturation assessment, determination of inflammatory markers (C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha)), heart rate variability (HRV) analysis, assessment using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and the Hospital Anxiety Scale. and depression and the St. George's Hospital Respiratory Questionnaire. The primary predictive endpoint was clinically significant cognitive decline (MoCA < 24); the generally accepted cutoff of MoCA < 26 was analyzed in a sensitivity analysis. Age, gender, FEV1, SpO2, CRP, IL-6, TNF-alpha, SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF, HADS, CAT, and mMRC were considered as candidate predictors. Internal model evaluation was performed using a stratified 5-fold cross-validation method.

Results: MoCA scores were lower in COPD patients than in the control group (22.1 [19.0–25.0] vs. 28.0 [28.0–28.8], $p < 0.001$). Among COPD patients, 108/180 (60.0%) had a MoCA <24, and 148/180 (82.2%) had a MoCA <26. Patients with MoCA <24 had lower FEV1 and SpO2, higher IL-6 and TNF-alpha levels, and lower SDNN and RDNN/RMSSD values. For the MoCA <24 endpoint, the cross-validation AUC values were 0.65 for the clinical model, 0.60 for the inflammatory model, 0.76 for the autonomic model, 0.81 for the penalized logistic regression, and 0.83 (95% CI 0.77–0.89) for the integrated random forest model. At the threshold corresponding to the Youden index, the integrated model provided a sensitivity of 79% and a specificity of 79%. For a MoCA threshold of <26, the AUC of the integrated model was 0.83.

Conclusion: In stable COPD, autonomic dysfunction and systemic inflammation allow for the identification of patients with low MoCA scores more accurately than either clinical variable alone. These data support the hypothesis that inflammatory-autonomic screening for cognitive risk in COPD is feasible and require external validation.

Keywords: COPD; Montreal Cognitive Assessment Scale; cognitive impairment; systemic inflammation; heart rate variability; machine learning; ROC analysis; quality of life.

**KO'PKDA MOCA SHKALASI BILAN ANIQLANGAN KOGNITIV BUZILISHNING
YALG'ILISH VA AVTOMOBIL BASXOCHLIKLARI**

Saipova Durdona S.1,2 Email: dona.saipova@gmail.com
Egamberdieva Dano A.1 E-mail: dona.egamberdieva@gmail.com

¹Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiya ko'chasi, 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Respublika Ixtisoslashtirilgan Terapiya va Tibbiy Reabilitatsiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi, Toshkent, O'zbekiston

✓ **Rezyume**

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (KO'PK) tobora ko'proq tizimli kasallik deb qaralmoqda, unda ventilyatsiya funktsiyasining cheklanishi kognitiv buzilish, xavotir, depressiya va sog'liq bilan bog'liq hayot sifatining pasayishi kabi o'pkadan tashqari ko'rinishlar bilan birlashadi.

Usullar: Bir markazli kesma tadqiqotda barqaror KOAH bilan og'rigan 180 bemor va 30 nazorat guruhi spirometriya, kislorod bilan to'yinganlikni baholash, yallig'lanish markerlarini (C-reaktiv oqsil (CRP), interleukin-6 (IL-6), o'sma nekroz omili-alfa (TNF-alfa)), yurak urish tezligi o'zgaruvchanligini (HRV) tahlil qilish, Monreal kognitiv baholash (MoCA) va kasalxona xavotir shkalasi yordamida baholash va depressiya hamda Sent-Jorj kasalxonasi nafas olish so'rovnomasidan o'tkazildi. Asosiy bashoratli yakuniy nuqta klinik jihatdan sezilarli kognitiv pasayish edi (MoCA < 24); MoCA < 26 ning umumiy qabul qilingan chegarasi sezgirlik tahlilida tahlil qilindi. Yoshi, jinsi, FEV1, SpO2, CRP, IL-6, TNF-alfa, SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF, HADS, CAT va mMRC nomzod bashorat qiluvchilar sifatida ko'rib chiqildi. Ichki modelni baholash

stratifikatsiyalangan 5 barobar o'zaro tasdiqlash usuli yordamida amalga oshirildi. Natijalar: KOAH bilan og'rigan bemorlarda MoCA ballari nazorat guruhiga qaraganda pastroq edi (22.1 [19.0–25.0] va 28.0 [28.0–28.8], $p < 0.001$). KOAH bilan og'rigan bemorlar orasida 108/180 (60.0%) da MoCA < 24 , 148/180 (82.2%) da esa MoCA < 26 bo'lgan. MoCA < 24 bo'lgan bemorlarda FEV1 va SpO2 pastroq, IL-6 va TNF-alfa darajasi yuqoriroq, shuningdek, SDNN va RDNN/RMSSD qiymatlari pastroq bo'lgan. MoCA < 24 oxirgi nuqtasi uchun o'zaro tasdiqlash AUC qiymatlari klinik model uchun 0,65, yallig'lanish modeli uchun 0,60, avtonom model uchun 0,76, jazolangan logistik regressiya uchun 0,81 va integratsiyalashgan tasodifiy o'rmon modeli uchun 0,83 (95% CI 0,77–0,89) ni tashkil etdi. Youden indeksiga mos keladigan chegarada integratsiyalashgan model 79% sezgirlikni va 79% o'ziga xoslikni ta'minladi. < 26 MoCA chegarasi uchun integratsiyalashgan modelning AUC qiymati 0,83 ni tashkil etdi.

Xulosa: Barqaror KOAHda avtonom disfunktsiya va tizimli yallig'lanish past MoCA balli bo'lgan bemorlarni faqat ikkala klinik o'zgaruvchiga qaraganda aniqroq aniqlash imkonini beradi. Ushbu ma'lumotlar KOAHda kognitiv xavf uchun yallig'lanish-avtonomik skrining o'tkazish mumkinligi va tashqi tasdiqlashni talab qilishi haqidagi gipotezani qo'llab-quvvatlaydi.

Kalit so'zlar: KOAH; Monreal kognitiv baholash shkalasi; kognitiv buzilish; tizimli yallig'lanish; yurak urish tezligining o'zgaruvchanligi; mashinani o'rganish; ROC tahlili; hayot sifati.

Актуальность

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) всё чаще рассматривается как системное заболевание, при котором ограничение вентиляционной функции сочетается с внелёгочными проявлениями, включая когнитивные нарушения, тревогу, депрессию и снижение качества жизни, связанного со здоровьем. Когнитивная дисфункция при ХОБЛ клинически значима, поскольку она может ухудшать технику ингаляции, приверженность лечению, участие в реабилитационных программах и способность к самоконтролю заболевания.

Механизмы, связывающие ХОБЛ и когнитивные функции, остаются не до конца изученными. Предполагается роль гипоксемии, сосудистых факторов риска, системного воспаления и вегетативного дисбаланса. Вариабельность сердечного ритма (BCR), в частности временные показатели SDNN и RMSSD, служит неинвазивным маркёром вегетативной регуляции. Системное воспаление, оцениваемое по уровням СРБ, ИЛ-6 и ФНО-альфа, может взаимодействовать с вегетативной дисфункцией и аффективной симптоматикой, влияя на когнитивные функции и качество жизни.

Большинство исследований когнитивных функций при ХОБЛ ограничивается описанием межгрупповых различий или простых корреляций. Однако для клинической практики более значим вопрос о том, позволяют ли рутинно измеряемые воспалительные, вегетативные и симптоматические маркёры выявлять пациентов с вероятными когнитивными нарушениями, нуждающихся в формальном когнитивном скрининге.

Цель исследования: оценить прогностическую модель для когнитивных нарушений, определяемых по шкале MoCA, при стабильной ХОБЛ с использованием прошедшего внутреннюю валидацию ROC-анализа и методов машинного обучения.

Материал и методы

Дизайн исследования, участники и этические аспекты

Проведено одно центровое поперечное наблюдательное исследование на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент, Узбекистан). В исследование включены 180 пациентов с клинически стабильной ХОБЛ и 30 лиц контрольной группы. Диагноз ХОБЛ и определение степени тяжести основывались на клинической оценке и данных спирометрии в соответствии с критериями GOLD. Стабильным считалось течение при отсутствии обострения в течение предшествующих 4 недель.

Протокол исследования рассмотрен и одобрен Экспертной комиссией, выполняющей функции институционального наблюдательного совета/этического комитета Ташкентского педиатрического медицинского института, в настоящее время — Ташкентского государственного медицинского университета после институциональной реорганизации

(заключение № 14, 2025 г.). Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией; от всех участников получено письменное информированное согласие.

Клиническая, воспалительная, вегетативная и нейropsychологическая оценка

Регистрировались следующие показатели: возраст, пол, индекс курения, данные спирометрии, периферическая сатурация кислорода (SpO₂), балл по тесту оценки ХОБЛ (CAT), степень одышки по шкале mMRC и стадия по GOLD. Системное воспаление оценивали по уровням СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа, фибриногена и прокальцитонина согласно локальным лабораторным протоколам. ВСП оценивали по временным показателям (SDNN и RDNN/RMSSD в соответствии с выводом прибора) и отношению LF/HF. Когнитивные функции оценивали с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA). Аффективную симптоматику оценивали по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), качество жизни, связанное со здоровьем, — по Респираторному опроснику госпиталя Святого Георгия (SGRQ).

Определение конечной точки

Первичной конечной точкой прогнозирования являлось клинически значимое снижение когнитивных показателей, определяемое как MoCA <24. Данный более строгий порог был выбран потому, что общепринятый порог MoCA <26 обладает высокой чувствительностью, но может снижать специфичность в популяциях, где отсутствует возможность формальной поправки на уровень образования. Общепринятый порог MoCA <26 сохранён в качестве анализа чувствительности и для описательного сопоставления с ранее опубликованными исследованиями при ХОБЛ.

Прогностические модели и статистический анализ

Непрерывные переменные представлены в виде медианы [межквартильный размах] и сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни. Категориальные переменные представлены в виде n (%) и сравнивались с помощью точного критерия Фишера или критерия хи-квадрат в зависимости от применимости. В качестве кандидатных предикторов рассматривались возраст, пол, ОФВ1 (% от должного), SpO₂, СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа, SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF, HADS-тревога, HADS-депрессия, CAT и mMRC. Пропущенные значения восполнялись медианной импутацией в рамках конвейера моделирования; ни один из предикторов, вошедших в итоговые модели, не имел пропущенных значений в когорте ХОБЛ.

Оценивались пять заранее заданных блоков моделей: клинические переменные (возраст, пол, ОФВ1 и SpO₂), маркёры воспаления (СРБ, ИЛ-6 и ФНО-альфа), вегетативные маркёры (SDNN, RDNN/RMSSD и LF/HF), пенализированная логистическая регрессия по всем кандидатным переменным и интегрированный классификатор «случайный лес» по всем кандидатным переменным. Качество моделей оценивали методом стратифицированной 5-кратной кросс-валидации. Дискриминационную способность количественно оценивали по площади под ROC-кривой (AUC), средней точности (average precision) и индексу Бриера. Для расчёта 95 % доверительных интервалов AUC применяли бутстреп-ресемплинг прогнозов, полученных вне обучающих выборок. Индекс Юдена использовали для описания иллюстративного порога принятия решения. Анализ выполнен в среде Python 3 с использованием библиотек pandas, scipy и scikit-learn. Представление результатов соответствует рекомендациям STROBE и принципам TRIPOD+AI для прогностических моделей.

Результат и обсуждения

Сравнение пациентов с ХОБЛ и контрольной группы

По сравнению с контрольной группой у пациентов с ХОБЛ отмечались существенно более низкие значения ОФВ1 и SpO₂, более высокие уровни маркёров воспаления, более низкая ВСП, более низкие показатели MoCA, более высокие баллы тревоги и депрессии по HADS, а также более высокий суммарный балл SGRQ (таблица 1). В контрольной группе не зарегистрировано ни одного значения MoCA ниже 24 или ниже 26, тогда как при ХОБЛ низкие показатели MoCA встречались часто.

Таблица 1. Контрольная группа и пациенты с ХОБЛ: клинические, воспалительные, вегетативные показатели и данные опросников

Показатель	Контроль (n=30)	ХОБЛ (n=180)	p
Возраст, лет	62,0 [58,0–66,5]	63,5 [59,0–67,2]	0,459
ОФВ1, % от должного	83,0 [81,0–89,0]	47,0 [34,8–64,2]	<0,001
SpO2, %	96,5 [95,2–98,0]	95,0 [92,0–96,0]	<0,001
СРБ, мг/л	1,1 [0,0–2,7]	32,0 [12,0–50,0]	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	7,5 [6,8–8,2]	25,1 [21,6–30,5]	<0,001
ФНО-альфа, пг/мл	8,2 [7,5–9,1]	9,5 [8,7–10,10]	<0,001
SDNN, мс	74,0 [72,2–76,0]	43,5 [38,0–57,0]	<0,001
RDNN/RMSSD, мс	64,0 [62,0–66,0]	43,0 [40,0–52,0]	<0,001
MoCA, баллы	28,0 [28,0–28,8]	22,1 [19,0–25,0]	<0,001
HADS-тревога, баллы	2,0 [1,0–3,0]	10,0 [7,0–12,0]	<0,001
HADS-депрессия, баллы	4,0 [3,0–5,0]	14,0 [9,1–16,0]	<0,001
SGRQ, суммарный балл	9,0 [6,2–12,0]	31,0 [23,0–45,0]	<0,001

Данные представлены в виде медианы [межквартильный размах].

Когнитивные нарушения по шкале MoCA у пациентов с ХОБЛ

Среди 180 пациентов с ХОБЛ у 108 (60,0 %) значение MoCA составило <24, у 148 (82,2 %) — <26. У пациентов с MoCA <24 отмечались более низкие ОФВ1 и SpO2, более высокие уровни ИЛ-6 и ФНО-альфа, а также более низкие временные показатели ВСР по сравнению с пациентами с MoCA ≥24 (таблица 2). Выраженность симптоматики также была выше, что отражалось в значениях CAT и mMRC. Различия по уровню СРБ, показателю HADS-депрессия и суммарному баллу SGRQ при данном дихотомическом сравнении статистической значимости не достигли.

Таблица 2. Пациенты с ХОБЛ, стратифицированные по первичной когнитивной конечной точке (MoCA <24)

Показатель	MoCA ≥24 (n=72)	MoCA <24 (n=108)	p
Возраст, лет	64,0 [59,8–68,0]	63,0 [58,8–67,0]	0,315
ОФВ1, % от должного	56,0 [46,0–61,2]	39,5 [24,0–67,2]	0,004
SpO2, %	95,0 [94,0–96,0]	95,0 [91,0–95,0]	0,003
СРБ, мг/л	28,0 [19,0–48,0]	35,5 [6,0–75,0]	0,152
ИЛ-6, пг/мл	24,0 [22,0–25,9]	27,4 [21,0–33,1]	0,010
ФНО-альфа, пг/мл	9,2 [8,8–9,6]	9,9 [8,6–10,5]	0,004
SDNN, мс	51,0 [42,8–63,2]	41,0 [36,0–47,0]	<0,001
RDNN/RMSSD, мс	47,5 [43,8–59,0]	41,0 [38,0–46,0]	<0,001
LF/HF	1,7 [1,1–4,0]	2,0 [0,9–4,0]	0,343
HADS-тревога, баллы	10,1 [7,8–13,0]	10,0 [6,0–12,0]	0,066
HADS-депрессия, баллы	14,0 [8,6–17,9]	14,0 [9,6–16,0]	0,311
CAT, баллы	19,0 [17,0–21,0]	20,0 [18,0–25,0]	0,018
mMRC, баллы	2,0 [2,0–2,0]	2,0 [2,0–3,0]	0,012
SGRQ, суммарный балл	32,5 [26,0–53,2]	30,0 [22,0–38,2]	0,064

Данные представлены в виде медианы [межквартильный размах]; сравнение — U-критерий Манна-Уитни.

Прогнозирование когнитивных нарушений по шкале MoCA

Клинические переменные сами по себе обладали ограниченной дискриминационной способностью в отношении MoCA <24 (AUC при кросс-валидации 0,65). Модель, включавшая только маркёры воспаления, имела AUC 0,60, тогда как модель, включавшая только вегетативные маркёры, повышала дискриминацию до AUC 0,76. Интегрированная пенализированная логистическая регрессия достигла AUC 0,81. Наибольшую дискриминационную способность при кросс-валидации показала интегрированная модель случайного леса: AUC 0,83 (95 % ДИ 0,77–0,89), средняя точность 0,89 и индекс Бриера 0,16 (таблица 3; рисунок 1). При пороге, соответствующем индексу Юдена, эта модель обеспечивала чувствительность 78,7 %, специфичность 79,2 %, положительную прогностическую ценность 85,0 % и отрицательную прогностическую ценность 71,3 %. В анализе чувствительности с использованием общепринятого порога MoCA <26 та же интегрированная модель случайного леса достигла AUC 0,83 (95 % ДИ 0,76–0,89).

Таблица 3. Результаты внутренней валидации моделей для первичной конечной точки MoCA <24

Модель	Блок предикторов	AUC (95 % ДИ)	Средняя точность	Индекс Бриера
Клиническая	Возраст, пол, ОФВ1, SpO2	0,65 (0,57–0,73)	0,78	0,23
Воспалительная	СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа	0,60 (0,52–0,69)	0,75	0,25
Вегетативная	SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF	0,76 (0,69–0,83)	0,83	0,20
Пенализированная логистическая регрессия	Все кандидатные предикторы	0,81 (0,75–0,87)	0,88	0,18
Случайный лес	Все кандидатные предикторы	0,83 (0,77–0,89)	0,89	0,16

Рисунок 1. ROC-кривые, полученные при кросс-валидации, для прогнозирования первичной когнитивной конечной точки (MoCA <24) при стабильной ХОБЛ. Наибольшую дискриминационную способность обеспечила интегрированная модель случайного леса, при этом вегетативные переменные превосходили блоки клинических и воспалительных показателей.

Обсуждение

Проведённое исследование показывает, что низкие когнитивные показатели часто встречаются при стабильной ХОБЛ и что воспалительно-вегетативная прогностическая модель позволяет выявлять пациентов с когнитивными нарушениями по шкале MoCA точнее, чем клинические переменные по отдельности. Основной результат состоит не просто в том, что показатели MoCA при ХОБЛ ниже; более значимо, что вегетативные маркёры, прежде всего временные показатели BCP, а также маркёры воспаления повышали дискриминацию низких когнитивных показателей при их сочетании с респираторными и симптоматическими переменными.

Наиболее сильный сигнал в пределах одного домена получен для BCP. У пациентов с MoCA <24 значения SDNN и RDNN/RMSSD были существенно ниже. Это подтверждает представление о том, что вегетативная дисрегуляция может служить клинически измеримым связующим звеном между хроническим респираторным заболеванием и функцией головного мозга. Воспаление также вносило вклад в интегрированную модель: уровни ИЛ-6 и ФНО-альфа были выше у пациентов с MoCA <24 и вошли в число значимых переменных модели машинного обучения. Эти наблюдения биологически обоснованы, поскольку системное воспаление и вегетативный дисбаланс способны влиять на церебральную перфузию, функцию эндотелия, сон и аффективную регуляцию, каждое из которых может отражаться на когнитивных функциях.

Тот факт, что вегетативная модель превзошла клиническую и чисто воспалительную модели, имеет клиническое значение. Спирометрия и сатурация кислорода остаются необходимыми для

оценки ХОБЛ, однако они могут не отражать всю полноту внелёгочного бремени заболевания. Анализ ВСП недорог, неинвазивен и воспроизводим, что позволяет использовать его для выявления пациентов, которым показаны формальный когнитивный скрининг, пересмотр терапии, адаптация реабилитационных программ и обучение лиц, осуществляющих уход.

Результаты исследования имеют значение и для оценки качества жизни. Хотя показатель SGRQ не обладал независимой дискриминационной способностью в отношении MoCA <24 при дихотомическом сравнении, у пациентов с ХОБЛ и низкими когнитивными показателями отмечались более выраженная симптоматика и одышка, что может влиять на способность к самоконтролю заболевания. В связи с этим когнитивный скрининг следует рассматривать у пациентов с выраженной симптоматикой, сниженной ВСП и системным воспалением даже в тех случаях, когда возраст сам по себе не указывает на высокий когнитивный риск.

Разработанную модель не следует рассматривать как готовый к применению диагностический калькулятор. Она построена на данных одной когорты и прошла лишь внутреннюю валидацию методом кросс-валидации. Значение AUC 0,83 для модели случайного леса представляется обнадеживающим, однако без внешней валидации может оказаться завышенным. Модель следует рассматривать как гипотезообразующую скрининговую схему, демонстрирующую дополнительную ценность воспалительно-вегетативного профилирования по сравнению с использованием только клинических переменных.

Сильные стороны и ограничения

К сильным сторонам работы относятся комплексная оценка спирометрии, оксигенации, воспаления, ВСП, MoCA, аффективной симптоматики и качества жизни в одной когорте пациентов с ХОБЛ; использование контрольной группы для сопоставления; а также внутренняя кросс-валидация прогностических моделей. Ограничения включают поперечный дизайн, одноцентровый набор пациентов, отсутствие формальной внешней валидации, отсутствие детальной поправки на уровень образования при оценке MoCA, использование выводимого прибором показателя RDNN/RMSSD, требующего технического подтверждения, а также возможность остаточного влияния сосудистой коморбидности, нарушений сна, принимаемых препаратов и социально-экономических факторов. Первичная конечная точка MoCA <24 была выбрана для снижения доли ложноположительной классификации, однако полученные результаты в дальнейшем следует сопоставить с локально валидированными нейропсихологическими порогом.

Заключение

При стабильном течении ХОБЛ снижение когнитивных показателей по шкале MoCA встречается часто и ассоциировано с более низкой ВСП, системным воспалением и более выраженной респираторной симптоматикой. Прошедшая внутреннюю валидацию интегрированная модель, объединяющая клинические, воспалительные, вегетативные и симптоматические маркёры, прогнозировала MoCA <24 со значением AUC 0,83 и показала сопоставимую дискриминационную способность для общепринятого порога MoCA <26. Полученные данные позволяют рассматривать воспалительно-вегетативный скрининг как новый подход к выявлению пациентов с ХОБЛ, нуждающихся в когнитивной оценке, однако до внедрения в клиническую практику требуется внешняя валидация.

Финансирование

Исследование выполнено без внешнего финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 report [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2025 [cited 2026 Sep 3]. Available from: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
2. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. Eur Respir J. 2010;35(4):913-922. doi:10.1183/09031936.00125109.

3. Andrianopoulos V, Gloeckl R, Vogiatzis I, Kenn K. Cognitive impairment in COPD: should cognitive evaluation be part of respiratory assessment? *Breathe (Sheff)*. 2017;13(1):e1-e9. doi:10.1183/20734735.001417.
4. Torres-Sanchez I, Rodriguez-Alzueta E, Cabrera-Martos I, Lopez-Torres I, Moreno-Ramirez MP, Valenza MC. Cognitive impairment in COPD: a systematic review. *J Bras Pneumol*. 2015;41(2):182-190. doi:10.1590/S1806-37132015000004424.
5. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
6. Borland E, Nagga K, Nilsson PM, Minthon L, Nilsson ED, Palmqvist S. The Montreal Cognitive Assessment: normative data from a large Swedish population-based cohort. *J Alzheimers Dis*. 2017;59(3):893-901. doi:10.3233/JAD-170203.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93(5):1043-1065. doi:10.1161/01.CIR.93.5.1043.
8. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
9. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med*. 1991;85 Suppl B:25-31.
10. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009;34(3):648-654. doi:10.1183/09031936.00102509.
11. Breiman L. Random forests. *Mach Learn*. 2001;45:5-32. doi:10.1023/A:1010933404324.
12. Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, Darmon A, Vallejo-Vaz AJ, Harrington RA, et al. TRIPOD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. *BMJ*. 2024;385:e078378. doi:10.1136/bmj-2023-078378.
13. Steyerberg EW, Harrell FE Jr. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation. *J Clin Epidemiol*. 2016;69:245-247. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.04.005.
14. Crişan AF, Oancea C, Timar B, Fira-Mladinescu O, Crişan A, Tudorache V. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2014;9(7):e102468. doi:10.1371/journal.pone.0102468.
15. Schou L, Østergaard B, Rasmussen LS, Rydahl-Hansen S, Phanareth K. Cognitive dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2012;106(8):1071-1081. doi:10.1016/j.rmed.2012.03.013.

Поступила 20.07.2026