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

10 (96) 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. АМОНОВ
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. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
И.Ю. МАМАТОВА
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. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (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 (Азарбайджан)
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)

10 (96)

2026
Октябрь

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

Received: 20.09.2026, Accepted: 06.10.2026, Published: 10.10.2026

УДК 616.24-008.811.6-36.12:616.89-008.454

НАРУШЕНИЕ НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ЕДИНИЦЫ И ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА В ПАТОГЕНЕЗЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ КОМОРБИДНОСТЬЮ

Садуллаев Дилшод Избиллоевич https://orcid.org/0009-0001-9973-4113

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

В обзоре представлены современные представления о роли нейроваскулярной единицы и гематоэнцефалического барьера в формировании когнитивных нарушений у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В настоящее время ХОБЛ рассматривается не только как заболевание дыхательной системы, но и как системное патологическое состояние, сопровождающееся хронической гипоксемией, гиперкапнией, системным воспалением, окислительным стрессом, эндотелиальной дисфункцией и нарушением сосудистой регуляции. При наличии сердечно-сосудистой коморбидности указанные процессы потенцируются и могут приводить к нарушению церебральной перфузии, цереброваскулярной ауторегуляции и нейроваскулярного сопряжения.

Особое внимание уделено нейроваскулярной единице, включающей эндотелиальные клетки, перициты, астроциты, нейроны, клетки гладкой мускулатуры сосудов и компоненты внеклеточного матрикса. Согласованная деятельность этих структур обеспечивает поддержание церебрального кровотока в соответствии с метаболическими потребностями нервной ткани. Нарушение взаимодействия между компонентами нейроваскулярной единицы приводит к снижению функциональной гиперемии, изменению сосудистой реактивности, нарушению доставки кислорода и энергетических субстратов к нейронам. Рассматривается роль гематоэнцефалического барьера как специализированной структуры, регулирующей транспорт веществ между системным кровотоком и центральной нервной системой. Хроническая гипоксия, системное воспаление, повышение продукции активных форм кислорода, активация матриксных металлопротеиназ и сосудистые факторы риска способны нарушать целостность межэндотелиальных контактов и повышать проницаемость гематоэнцефалического барьера. Последующее поступление провоспалительных медиаторов в нервную ткань может поддерживать хроническое нейровоспаление, активацию микроглии и астроцитов, повреждение синаптических структур и нарушение когнитивных функций. Показано, что сочетание ХОБЛ с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью создаёт условия для формирования единого патогенетического каскада «гипоксия – эндотелиальная дисфункция – нарушение нейроваскулярного сопряжения – повреждение гематоэнцефалического барьера – нейровоспаление – когнитивная дисфункция». Перспективным направлением является поиск клинико-лабораторных и инструментальных маркеров нарушения нейроваскулярной единицы для раннего выявления пациентов с высоким риском когнитивного снижения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, сердечно-сосудистые заболевания, когнитивные нарушения, нейроваскулярная единица, гематоэнцефалический барьер, эндотелиальная дисфункция, церебральная гипоперфузия, нейроваскулярное сопряжение, гипоксия, нейровоспаление.

DISRUPTION OF THE NEUROVASCULAR UNIT AND BLOOD-BRAIN BARRIER IN THE PATHOGENESIS OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH CARDIOVASCULAR COMORBIDITY

Sadullaev Dilshod Izbilloevich

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

The review summarizes current evidence regarding the role of the neurovascular unit and blood-brain barrier in the development of cognitive impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with cardiovascular comorbidity. COPD is increasingly recognized as a systemic disorder associated with chronic hypoxemia, hypercapnia, systemic inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction and impaired vascular regulation. Cardiovascular comorbidities may potentiate these mechanisms and contribute to impaired cerebral perfusion, cerebrovascular autoregulation and neurovascular coupling.

Particular attention is given to the neurovascular unit, which includes endothelial cells, pericytes, astrocytes, neurons, vascular smooth muscle cells and extracellular matrix components. Coordinated interactions between these elements maintain cerebral blood flow according to neuronal metabolic requirements. Dysfunction of the neurovascular unit may result in impaired functional hyperemia, altered vascular reactivity and inadequate oxygen and energy substrate delivery to neural tissue. The blood-brain barrier is considered a specialized interface regulating molecular transport between systemic circulation and the central nervous system. Chronic hypoxia, systemic inflammation, oxidative stress, matrix metalloproteinase activation and cardiovascular risk factors may compromise endothelial tight junctions and increase barrier permeability. Subsequent exposure of neural tissue to circulating inflammatory mediators may promote chronic neuroinflammation, microglial and astrocytic activation, synaptic dysfunction and cognitive decline. The combination of COPD with arterial hypertension, ischemic heart disease and heart failure may therefore form a common pathological cascade: hypoxia, endothelial dysfunction, impaired neurovascular coupling, blood-brain barrier disruption, neuroinflammation and cognitive impairment. Identification of clinical, laboratory and instrumental markers of neurovascular unit dysfunction may provide an opportunity for early detection of patients at increased risk of cognitive decline.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular disease, cognitive impairment, neurovascular unit, blood-brain barrier, endothelial dysfunction, cerebral hypoperfusion, neurovascular coupling, hypoxia, neuroinflammation.

YURAK-QON TOMIR KOMORBIDLIGI BO'LGAN SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA KOGNITIV BUZILISH PATOGENEZIDA NEYROVASKULYAR BIRLIK VA QON-MIYA TO'SIG'INING BUZILISHI

Sadullaev Dilshod Izbilloevich

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro sh.
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

Sharh yurak-qon tomir kasalliklari bilan birgalikda surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bo'lgan bemorlarda kognitiv buzilishlarni shakllantirishda neyrovaskulyar birlik va qon-miya to'sig'ining roli haqidagi zamonaviy tushunchalarni taqdim etadi. Hozirgi vaqtda KOAH nafaqat nafas olish tizimining kasalligi, balki surunkali gipoksemiya, giperkapniya, tizimli yallig'lanish, oksidlovchi stress, endotelial disfunktsiya va qon tomirlarini tartibga solishning buzilishi bilan kechadigan tizimli patologik holat sifatida qaraladi. Yurak-qon tomir komorbidligi mavjud bo'lganda, bu

jarayonlar kuchayadi va miya perfuziyasi, miya qon tomir avtoregulyatsiyasi va neyrovaskulyar konjugatsiyaning buzilishiga olib kelishi mumkin.

Endotelial hujayralar, peritsitlar, astrositlar, neyronlar, qon tomirlarining silliq mushak hujayralari va hujayradan tashqari matritsa tarkibiy qismlarini o'z ichiga olgan neyrovaskulyar birlikka alohida e'tibor qaratilgan.

Ushbu tuzilmalarning muvofiqlashtirilgan faoliyati miya qon oqimining asab to'qimalarining metabolik ehtiyojlariga mos kelishini ta'minlaydi. Neyrovaskulyar birlik komponentlari o'rtasidagi o'zaro ta'sirning buzilishi funktsional giperemiyaning pasayishiga, qon tomir reaktivligining o'zgarishiga, kislorod va energiya substratlarining neyronlarga etkazib berilishining buzilishiga olib keladi.Qon-miya to'sig'ining roli tizimli qon oqimi va Markaziy asab tizimi o'rtasida moddalar tashilishini tartibga soluvchi ixtisoslashgan tuzilma sifatida ko'rib chiqiladi. Surunkali gipoksiya, tizimli yallig'lanish, reaktiv kislorod turlarini ishlab chiqarishning ko'payishi, matritsali metalloproteinazalarning faollashishi va qon tomir xavf omillari interendotelial kontaktlarning yaxlitligini buzishi va qon-miya to'sig'ining o'tkazuvchanligini oshirishi mumkin.

Yallig'lanishga qarshi vositachilarning asab to'qimalariga keyingi kirishi surunkali neyroinflamatsiyani, mikrogliya va astrositlarning faollashishini, sinaptik tuzilmalarning shikastlanishini va kognitiv funktsiyalarning buzilishini qo'llab-quvvatlashi mumkin. KOAHNING arterial gipertenziya, koronar arteriya kasalligi va yurak etishmovchiligi bilan kombinatsiyasi yagona patogenetik kaskadni shakllantirish uchun sharoit yaratishi ko'rsatilgan "gipoksiya – endotelial disfunktsiya – neyrovaskulyar konjugatsiyaning buzilishi – qon – miya to'sig'ining shikastlanishi – neyroinflamatsiya-kognitiv disfunktsiya". Kognitiv pasayish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni erta aniqlash uchun neyrovaskulyar birlik buzilishining klinik, laboratoriya va instrumental belgilarini izlash istiqbolli yo'nalishdir.

Kognitiv pasayish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni erta aniqlash uchun neyrovaskulyar birlik buzilishining klinik, laboratoriya va instrumental belgilarini izlash istiqbolli yo'nalishdir.

Kalit so'zlar: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, yurak-qon tomir kasalliklari, kognitiv buzilishlar, neyrovaskulyar birlik, qon-miya to'sig'i, endotelial disfunktsiya, miya gipoperfuziyasi, neyrovaskulyar konjugatsiya, gipoksiya, neyroinflamatsiya.

Актуальность

Когнитивные нарушения являются одним из наиболее значимых неврологических проявлений хронических соматических заболеваний. Они могут включать снижение внимания, памяти, скорости обработки информации, исполнительных функций и способности к планированию. В отличие от классических нейродегенеративных заболеваний, когнитивное снижение при хронической соматической патологии часто формируется в результате взаимодействия нескольких механизмов: гипоксии, сосудистой недостаточности, воспаления, метаболических нарушений и повреждения нейроваскулярных структур. Хроническая обструктивная болезнь лёгких представляет собой прогрессирующее заболевание с устойчивым ограничением воздушного потока и выраженным системным компонентом. Помимо поражения бронхолёгочной системы, ХОБЛ ассоциируется с системным воспалением, оксидативным стрессом, сосудистой дисфункцией и повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. Современные исследования показывают, что когнитивное снижение является клинически значимым внелёгочным проявлением ХОБЛ, причём наиболее часто страдают внимание, исполнительные функции, скорость обработки информации и память [1–4]. У пациентов с ХОБЛ риск когнитивного снижения может возрастать при наличии гипоксемии, гиперкапнии, частых обострений, низкой физической активности, курения и сосудистых коморбидных состояний.

Современные обзоры подчёркивают, что механизмы когнитивной дисфункции при ХОБЛ остаются многофакторными и включают гипоксию, системное воспаление, сосудистое повреждение и нарушение гематоэнцефалического барьера. Особый интерес представляет сочетание ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и атеросклеротическое поражение сосудов способны дополнительно нарушать церебральную перфузию. В условиях сниженного сердечного выброса, повышенной сосудистой жёсткости и эндотелиальной

дисфункции головной мозг может испытывать хронический дефицит кровоснабжения. При сердечной недостаточности хроническое снижение церебрального кровотока рассматривается как один из механизмов когнитивного снижения.

Таким образом, у пациента с сочетанием ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологии одновременно действуют несколько факторов повреждения мозга: гипоксемия, гиперкапния, системное воспаление, нарушение сосудистой реактивности, снижение церебрального кровотока, эндотелиальная дисфункция и нарушение ауторегуляции. В этой связи концепция нейроваскулярной единицы имеет принципиальное значение. Нейроваскулярная единица обеспечивает функциональную связь между нейрональной активностью и локальным кровотоком. В её состав входят эндотелиальные клетки, перициты, астроциты, нейроны, клетки гладкой мускулатуры сосудов и элементы внеклеточного матрикса [5–8]. Современные представления рассматривают дисфункцию нейроваскулярной единицы как один из центральных механизмов сосудистого когнитивного повреждения. Следовательно, изучение нарушения нейроваскулярной единицы и гематоэнцефалического барьера при ХОБЛ в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями может раскрыть дополнительные механизмы формирования когнитивных нарушений и позволить выделить ранние маркеры церебрального повреждения.

Нейроваскулярная единица как функциональная основа церебральной перфузии. Головной мозг характеризуется чрезвычайно высокой потребностью в кислороде и глюкозе. Несмотря на относительно небольшую массу, мозг получает значительную долю сердечного выброса и требует постоянного поддержания церебрального кровотока. Даже кратковременные нарушения доставки кислорода могут нарушать синаптическую передачу, энергетический метаболизм и функцию нейрональных сетей.

В физиологических условиях локальное увеличение нейрональной активности сопровождается расширением микроциркуляторного русла и повышением регионального кровотока. Данный процесс получил название нейроваскулярного сопряжения. Его физиологическое значение заключается в соответствии кровоснабжения метаболическим потребностям активного участка мозга. Нейроваскулярная единица представляет собой функциональный комплекс, объединяющий нейроны, эндотелиальные клетки, перициты, астроциты, клетки сосудистой гладкой мускулатуры и базальную мембрану. Именно взаимодействие этих структур позволяет поддерживать гемодинамический гомеостаз центральной нервной системы [5,6]. Эндотелиальные клетки являются не только пассивным барьером, но и активным регулятором сосудистого тонуса. Они продуцируют оксид азота, простациклин, эндотелин-1 и другие вазоактивные молекулы. Нарушение баланса между вазодилатирующими и вазоконстрикторными механизмами приводит к снижению сосудистой реактивности. В норме эндотелий обеспечивает достаточную продукцию оксида азота. При системном воспалении и оксидативном стрессе увеличивается инактивация NO активными формами кислорода, что приводит к снижению его биодоступности. В результате нарушается вазодилатация и ухудшается функциональная гиперемия. Особое значение имеют перициты. Они располагаются непосредственно вокруг капилляров и участвуют в регуляции микроциркуляции, стабильности гематоэнцефалического барьера и поддержании структуры капиллярного русла. Нарушение функции перицитов может приводить одновременно к микроциркуляторной недостаточности и повышению проницаемости ВВВ. Астроциты образуют тесные функциональные связи с синапсами и сосудистой стенкой. Их отростки окружают значительную часть поверхности мозговых микрососудов. Изменение активности астроцитов может нарушать передачу сигналов от активных нейронов к сосудистому руслу. Таким образом, нейроваскулярная единица должна рассматриваться не как отдельная анатомическая структура, а как динамическая система, обеспечивающая энергетическое соответствие между нейрональной активностью и кровоснабжением мозга.

Роль эндотелиальной дисфункции при ХОБЛ.

Эндотелиальная дисфункция является одним из общих патофизиологических механизмов ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов с ХОБЛ описаны системное

воспаление, повышенная продукция активных форм кислорода, снижение биодоступности NO, повышение сосудистой жёсткости и нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации [9–12]. Особое значение имеет хроническая гипоксемия. Недостаток кислорода способствует активации оксидативного стресса, изменяет функцию митохондрий, повышает экспрессию провоспалительных факторов и может нарушать сосудистую реактивность. Одновременно при ХОБЛ активируются системные воспалительные механизмы. В циркуляции повышаются уровни отдельных провоспалительных медиаторов, включая IL-6, TNF-α и С-реактивный белок. Воспалительный ответ способствует активации эндотелия, экспрессии молекул клеточной адгезии и привлечению иммунных клеток. Таким образом, лёгочная патология может воздействовать на церебральную сосудистую систему не только посредством снижения насыщения крови кислородом, но и через системное воспаление.

Обзор молекулярных механизмов эндотелиальной дисфункции при ХОБЛ показывает, что системное воспаление, оксидативный стресс и воздействие табачного дыма способствуют нарушению эндотелиальной функции и увеличивают сердечно-сосудистый риск. Для церебральной микроциркуляции это имеет особое значение, поскольку сосуды мозга обладают высокой степенью функциональной специализации и тесно связаны с механизмами нейроваскулярного сопряжения.

Гематоэнцефалический барьер и его значение в патогенезе когнитивных нарушений.

Гематоэнцефалический барьер является специализированной системой, которая поддерживает стабильность микроокружения нервной ткани и регулирует поступление веществ из системного кровотока в центральную нервную систему. Основными структурными компонентами BBB являются эндотелиальные клетки мозговых капилляров, плотные межклеточные контакты, базальная мембрана, перициты и астроцитарные ножки. В отличие от периферических капилляров, церебральный эндотелий характеризуется высокой степенью селективности и ограниченной параклеточной проницаемостью [13–16]. Плотные контакты между эндотелиальными клетками включают белки клаудинов, окклюдин и семейство ZO-белков. Сохранение их структурной организации необходимо для поддержания барьерной функции.При системном воспалении, гипоксии и оксидативном стрессе структура плотных контактов может нарушаться. Дополнительную роль играют матриксные металлопротеиназы, способные изменять компоненты базальной мембраны и межклеточного матрикса. Нарушение BBB приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки. [17–18] Это создаёт условия для проникновения в нервную ткань циркулирующих медиаторов воспаления, иммунных клеток и других молекул, способных изменять функцию нейронов и глиальных клеток.В настоящее время нарушение BBB рассматривается как важное звено между сосудистыми факторами риска, нейровоспалением и когнитивным снижением. Особенно убедительные данные получены при артериальной гипертензии и церебральной болезни мелких сосудов, где повреждение BBB сочетается с нарушением микроциркуляции и белого вещества.

Влияние сердечно-сосудистых заболеваний на нейроваскулярную единицу.

Артериальная гипертензия является одним из наиболее изученных факторов сосудистого когнитивного повреждения. Длительное повышение артериального давления вызывает ремоделирование сосудистой стенки, повышение сосудистой жёсткости, микроангиопатию и нарушение церебральной ауторегуляции. При хронической гипертензии постепенно изменяется способность церебральных сосудов поддерживать постоянный кровоток при колебаниях системного артериального давления. Одновременно возникают эндотелиальная дисфункция, снижение биодоступности NO, повышение продукции ROS и нарушение BBB. Современные данные показывают, что гипертензия способствует микроциркуляторной редукции, нарушению нейроваскулярного сопряжения, повреждению BBB и нейровоспалению, что в конечном итоге может приводить к когнитивному снижению. Важное значение имеет также хроническая сердечная недостаточность. Снижение сердечного выброса может приводить к хронической церебральной гипоперфузии. [19]. Особенно уязвимыми становятся области мозга с высокой метаболической активностью, включая лобные отделы, гиппокамп и ассоциативную кору. При сердечной недостаточности когнитивные нарушения выявляются у значительной доли

пациентов. Одним из предполагаемых механизмов является региональная гипоперфузия мозга, которая может усугубляться микроангиопатией, артериальной гипертензией и другими сосудистыми факторами. Таким образом, сердечно-сосудистая коморбидность при ХОБЛ может рассматриваться как фактор, потенцирующий цереброваскулярное повреждение [23–26].

Хроническая гипоксия как фактор повреждения нейроваскулярной единицы.

Хроническая гипоксемия является одним из основных механизмов, связывающих патологию дыхательной системы с поражением центральной нервной системы. Нейроны обладают ограниченными энергетическими резервами и высокой зависимостью от аэробного метаболизма. Снижение доставки кислорода нарушает окислительное фосфорилирование и способствует развитию энергетического дефицита. В условиях гипоксии увеличивается образование активных форм кислорода, нарушается функция митохондрий и изменяется редокс-состояние клеток. Эндотелиальные клетки, перициты и астроциты также подвергаются метаболическому стрессу. [21–22] Гипоксия способна изменять сосудистую реактивность и механизмы ауторегуляции. Кроме того, гипоксия-индуцированные сигнальные пути могут стимулировать воспалительную активацию эндотелия и глиальных клеток. Клинические исследования показали связь между ХОБЛ, нарушением церебральной перфузии и когнитивными функциями. В одном из ранних исследований нарушения мозговой перфузии у пациентов с ХОБЛ сопоставлялись с уровнем гипоксии и когнитивным статусом. При этом важно отметить, что когнитивная дисфункция может формироваться и при стабильной ХОБЛ без выраженной гипоксемии. Это указывает на то, что гипоксия является важным, но не единственным фактором [28–29].

Системное воспаление и нейроваскулярное повреждение

Системное воспаление является общим звеном патогенеза ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний. Длительное повышение уровня провоспалительных медиаторов способствует эндотелиальной активации и нарушению сосудистой функции. Цитокины могут воздействовать на эндотелий непосредственно либо через активацию вторичных сигнальных механизмов. В условиях нарушенной ВВВ воспалительные медиаторы способны оказывать более выраженное влияние на клетки центральной нервной системы. Микроглия является основным резидентным иммунным компонентом мозга. При нарушении гомеостаза она способна переходить в активированное состояние и секретировать провоспалительные медиаторы. Астроциты также участвуют в воспалительной регуляции. При хроническом патологическом воздействии реактивные астроциты изменяют экспрессию многочисленных молекул, участвующих в поддержании ВВВ, регуляции нейрональной функции и иммунных реакций. Современная концепция нейровоспаления подчёркивает тесную взаимосвязь между глиальными клетками, ВВВ и сосудистым эндотелием. Нарушение одного из компонентов может приводить к дисфункции всей нейроваскулярной единицы.

Нейроваскулярное разобщение и когнитивная дисфункция

Одним из ключевых механизмов когнитивного снижения может быть нарушение нейроваскулярного сопряжения. При нормальной работе мозга активация нейронов сопровождается увеличением локального кровотока. При дисфункции нейроваскулярной единицы этот механизм становится менее эффективным. В результате метаболические потребности нейронов могут не соответствовать доставке кислорода и глюкозы. Особенно чувствительными к такому несоответствию являются структуры, участвующие в обеспечении исполнительных функций, внимания, памяти и обучения. Лобно-подкорковые связи зависят от состояния мелких сосудов белого вещества. Хроническое нарушение микроциркуляции может приводить к повреждению проводящих путей и нарушению взаимодействия между различными функциональными сетями мозга. При ХОБЛ данные магнитно-резонансных исследований демонстрируют изменения белого вещества, серого вещества и функциональной организации мозговых сетей. Даже у пациентов со стабильной и негипоксемической ХОБЛ выявлялись изменения микроструктуры белого вещества, которые ассоциировались с когнитивными показателями.

Таким образом, когнитивное снижение при ХОБЛ может рассматриваться не только как следствие гипоксии, но и как результат хронического нарушения нейроваскулярного взаимодействия.

Церебральная болезнь мелких сосудов

Особое место в патогенезе когнитивных нарушений занимает церебральная болезнь мелких сосудов.

Она характеризуется поражением артериол, капилляров и венул головного мозга и может проявляться гиперинтенсивностью белого вещества, лакунарными инфарктами, микрокровоизлияниями и расширением периваскулярных пространств. Гипертония, атеросклероз, сахарный диабет, курение и возраст способствуют развитию церебральной микроангиопатии. При ХОБЛ к этим факторам добавляются гипоксемия, системное воспаление и оксидативный стресс. Нарушение нейроваскулярной единицы рассматривается как один из механизмов, связывающих поражение мелких сосудов с когнитивным снижением. Повреждение эндотелия и ВВВ сопровождается нарушением микроциркуляции, воспалительной активацией и изменением структурной целостности белого вещества. У пациентов с ХОБЛ уже были продемонстрированы связи между церебральной болезнью мелких сосудов, объёмом гиппокампа и когнитивными функциями.

Взаимодействие гипоксии, эндотелиальной дисфункции и ВВВ

Патогенез когнитивных нарушений при сочетании ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний целесообразно рассматривать как последовательность взаимосвязанных процессов. Первоначальным фактором может выступать хроническое нарушение газообмена. Снижение уровня кислорода приводит к метаболическому стрессу сосудистых и нейрональных клеток. Параллельно системное воспаление и оксидативный стресс снижают биодоступность NO. Возникает эндотелиальная дисфункция. [30]

Дальнейшее нарушение сосудистой реактивности ограничивает способность мозга увеличивать кровоток в ответ на повышение нейрональной активности. Одновременно повреждение эндотелия и межклеточных контактов может нарушать барьерную функцию ВВВ. Повышение проницаемости ВВВ облегчает воздействие циркулирующих воспалительных факторов на нервную ткань. Это может активировать микроглию и астроциты, усиливая нейровоспаление. Нейровоспаление, в свою очередь, способно ещё больше нарушать функцию сосудистого эндотелия, перицитов и астроцитов. Современные исследования сосудистого когнитивного повреждения поддерживают представление о том, что дисфункция нейроваскулярной единицы объединяет хроническую гипоперфузию, повреждение ВВВ и нейровоспаление в единую патогенетическую систему.

Потенциальные биомаркеры нарушения нейроваскулярной единицы

Для ранней диагностики когнитивного риска у пациентов с ХОБЛ и сердечно-сосудистой коморбидностью перспективным является комплексное изучение клинических, лабораторных и инструментальных показателей.

Когнитивные последствия нарушения нейроваскулярной единицы

Клиническая картина когнитивного снижения при ХОБЛ с сердечно-сосудистой коморбидностью может иметь преимущественно сосудисто-подкорковый характер.

На ранних стадиях наиболее уязвимыми могут быть:

- устойчивое внимание;
- скорость обработки информации;
- рабочая память;
- исполнительные функции;
- переключение внимания;
- зрительно-пространственные функции.

При прогрессировании сосудистого и метаболического повреждения могут присоединяться более выраженные нарушения памяти и ориентировки.

Важно подчеркнуть, что стандартная оценка когнитивных функций должна учитывать возраст, образование и соматическое состояние пациента. Для скрининга целесообразно использовать MoCA, Mini-Cog и SLUMS. При этом результаты нейропсихологического тестирования необходимо интерпретировать совместно с показателями гипоксемии, сердечно-сосудистого риска и цереброваскулярного состояния. Современные данные подтверждают, что когнитивная дисфункция при ХОБЛ может сохраняться даже при отсутствии выраженной гипоксемии, что дополнительно подчёркивает роль сосудистых, воспалительных и нейроваскулярных механизмов.

Практическая значимость

Изучение нейроваскулярной единицы при ХОБЛ с сердечно-сосудистой коморбидностью может иметь несколько практических направлений. Во-первых, выявление раннего когнитивного снижения может способствовать своевременному проведению нейропсихологического обследования. Во-вторых, оценка сосудистых факторов позволяет определить пациентов с повышенным риском цереброваскулярного повреждения.

В-третьих, комплексное наблюдение за сатурацией, артериальным давлением и сердечно-сосудистым статусом может иметь значение для профилактики прогрессирования когнитивной дисфункции. В-четвёртых, выявление связи между церебральной гемодинамикой и когнитивными показателями может обосновать необходимость более активного междисциплинарного наблюдения пациентов неврологом, пульмонологом и кардиологом. Особенно важным является раннее выявление пациентов, у которых когнитивное снижение ещё не достигло степени деменции. [28-29].

Заключение

Когнитивные нарушения при хронической обструктивной болезни лёгких в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями представляют собой сложный многофакторный синдром, в основе которого лежит взаимодействие гипоксии, системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, церебральной гипоперфузии и нейровоспаления.

Нейроваскулярная единица является одним из центральных функциональных механизмов, обеспечивающих соответствие церебрального кровотока метаболическим потребностям мозга. Нарушение взаимодействия между эндотелиальными клетками, перицитами, астроцитами и нейронами может приводить к нейроваскулярному разобщению и снижению эффективности церебральной перфузии. Гематоэнцефалический барьер является критическим компонентом нейроваскулярной единицы. Его повреждение может усиливать воздействие системного воспаления на центральную нервную систему, способствовать активации микроглии и астроцитов и поддерживать хронический нейровоспалительный процесс. При ХОБЛ гипоксия и системное воспаление создают условия для повреждения сосудистого эндотелия. Сердечно-сосудистая коморбидность дополнительно нарушает церебральную гемодинамику и ауторегуляцию. В результате формируется патологическая система, в которой лёгочная и сердечно-сосудистая патология взаимно усиливают цереброваскулярное повреждение. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются комплексная оценка церебральной гемодинамики, эндотелиальных и воспалительных маркеров, нейровизуализационных признаков поражения белого вещества и результатов нейропсихологического тестирования. Формирование интегрального прогностического профиля позволит потенциально выделять пациентов с ХОБЛ и сердечно-сосудистой коморбидностью, имеющих высокий риск когнитивного снижения, ещё до развития выраженного неврологического дефицита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. Eur Respir J. 2010;35(4):913–922. doi: 10.1183/09031936.00125109.
2. Cleutjens FAHM, Spruit MA, Ponds RWHM, Vanfleteren LEGW, Franssen FME, Gijsen C, et al. Cognitive impairment and clinical characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chronic Respir Dis. 2018;15(2):91–102. doi: 10.1177/1479972317709651.
3. Thakur N, Blanc PD, Julian LJ, Yelin EH, Katz PP, Sidney S, et al. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2010;5:263–269. doi: 10.2147/COPD.S10684.
4. Zhang X, Li T, Ma H, et al. Progress of Research on Cognitive Impairment in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Actas Esp Psiquiatr. 2026;54(3):919–928.

5. Iadecola C. The neurovascular unit coming of age: a journey through neurovascular coupling in health and disease. Neuron. 2017;96(1):17–42. doi: 10.1016/j.neuron.2017.07.030.
6. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. Neuron. 2013;80(4):844–866. doi: 10.1016/j.neuron.2013.10.008.
7. He Z, Sun J. The role of the neurovascular unit in vascular cognitive impairment: Current evidence and future perspectives. Neurobiol Dis. 2025;204:106772.
8. Hoyer-Kimura C, Hay M. Neurovascular unit dysfunction in vascular cognitive impairment: Mechanisms, biomarkers, and translational strategies. Exp Neurol. 2026;403:115815.
9. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(1):16–27. doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.011.
10. Agustí A, Edwards LD, Rennard SI, MacNee W, Tal-Singer R, Miller BE, et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. PLoS One. 2012;7(5). doi: 10.1371/journal.pone.0037483.
11. Vlahos R, Bozinovski S. Recent advances in pre-clinical mouse models of COPD. Clin Sci (Lond). 2014;126(4):253–265.
12. Polverino F, Celli BR, Owen CA. COPD as an endothelial disease. N Engl J Med. 2020;383:155–165.
13. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2015;7(1). doi: 10.1101/cshperspect.a020412.
14. Zhao Z, Nelson AR, Betsholtz C, Zlokovic BV. Establishment and dysfunction of the blood-brain barrier. Cell. 2015;163(5):1064–1078. doi: 10.1016/j.cell.2015.10.067.
15. Abbott NJ, Rönnbäck L, Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. Nat Rev Neurosci. 2006;7(1):41–53. doi: 10.1038/nrn1824.
16. Blanchette M, Daneman R. Formation and maintenance of the BBB. Mech Dev. 2015;138:8–16.
17. Wolburg H, Lippoldt A. Tight junctions of the blood-brain barrier: development, composition and regulation. Vasc Pharmacol. 2002;38(6):323–337.
18. Hall CN, Reynell C, Gesslein B, Hamilton NB, Mishra A, Sutherland BA, et al. Capillary pericytes regulate cerebral blood flow in health and disease. Nature. 2014;508:55–60. doi: 10.1038/nature13165.
19. Sweeney MD, Montagne A, Sagare AP, Nation DA, Schneider LS, Chui HC, et al. Vascular dysfunction—the disregarded partner of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2019;15(1):158–167. doi: 10.1016/j.jalz.2018.07.222.
20. Sweeney MD, Zhao Z, Montagne A, Nelson AR, Zlokovic BV. Blood-brain barrier: from physiology to disease and back. Physiol Rev. 2019;99(1):21–78. doi: 10.1152/physrev.00050.2017.
21. Ransohoff RM. How neuroinflammation contributes to neurodegeneration. Science. 2016;353(6301):777–783. doi: 10.1126/science.aag2590.
22. Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. Nat Med. 2011;17(7):796–808. doi: 10.1038/nm.2399.
23. Santisteban MM, Iadecola C, Carnevale D. Hypertension, neurovascular dysfunction, and cognitive impairment. Hypertension. 2023;80(1):22–34.
24. Walker KA, Power MC, Gottesman RF. Defining the relationship between hypertension, cognitive decline, and dementia: a review. Curr Hypertens Rep. 2017;19:24.
25. Novak V, Hajjar I. The relationship between blood pressure and cognitive function. Nat Rev Cardiol. 2010;7:686–698.
26. Ovsenik A, Podbregar M, Fabjan A. Cerebral blood flow impairment and cognitive decline in heart failure. Brain Behav. 2021;11(6).
27. Ortapamuk H, Naldöken S. Brain perfusion abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease: comparison with cognitive impairment. Ann Nucl Med. 2006;20(2):99–106.
28. Dodd JW, Chung AW, van den Broek MD, Jones PW, Polkey MI. Brain structure and function in chronic obstructive pulmonary disease: a multimodal cranial magnetic resonance imaging study. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(3):240–245. doi: 10.1164/rccm.201202-0355OC.
29. Cleutjens FAHM, Ponds RWHM, Spruit MA, Burgmans S, Jacobs HIL, Gronenschild EHBM, et al. The relationship between cerebral small vessel disease, hippocampal volume and cognitive functioning in patients with COPD: an MRI study. Front Aging Neurosci. 2017;9:88. doi: 10.3389/fnagi.2017.00088.
30. Bai T, Yu S, Feng J. Advances in the role of endothelial cells in cerebral small vessel disease. Front Neurol. 2022;13:861714. doi: 10.3389/fneur.2022.861714.

Поступила 20.09.2026