



**Journal of  
CARDIRESPIRATORY  
RESEARCH**



Volume 6, Issue 4

**2025**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974



№ 4  
2025

Главный редактор:

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандинского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандинской области.  
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

**Хайбулина Зарина Руслановна**

доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии  
ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

**Аляви Аниш Лютфуллаевич**

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Президент Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент)  
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

**Бокерия Лео Антонович**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

**Курбанов Равшанбек Давлетович**

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

**Шкляев Алексей Евгеньевич**

д.м.н, профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Michał Tendera**

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша)  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

**Покушалов Евгений Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

**Зуфаров Миржамол Мирумарович**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова»  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

**Насирова Зарина Акбаровна**

DSc, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандинского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (ответственный секретарь)

**Ризаев Жасур Алимджанович**

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандинского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе института иммунологии и геномики человека АН РУз  
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

**Джан Ковак**

Профессор, председатель Совета Европейского общества кардиологов по инсульту, руководитель специализированной кардиологии, заведующий отделением кардиологии, кардио- и торакальной хирургии, консультант-кардиолог, больница Гленфилд, Лестер (Великобритания)

**Сергио Бернардини**

Профессор клинической биохимии и клинической молекулярной биологии, главный врач отдела лабораторной медицины, больница Университета Тор Вергата (Рим, Италия)

**Ливерко Ирина Владимировна**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент)  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

**Цурко Владимир Викторович**

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва)  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

**Триголова Раиса Хусаиновна**

Доктор медицинских наук, руководитель лаборатории превентивной кардиологии, ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС и атеросклероза. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент)  
ORCID- 0000-0003-4339-0670

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

## Bosh muharrir:

### Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarcand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri, Samarcand viloyati vrachlar uyushmasi raisi  
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

## Bosh muharrir o'rinnbosari:

### Xaibulina Zarina Ruslanovna

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi bilan biokimyo kafedrasini mudiri" <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

### Alyavi Anis Lyutfullayevich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi (Toshkent), <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

### Bockeria Leo Antonovich

Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)  
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

### Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktor maslahatchisi (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

### Shklyav Aleksey Evgenievich

Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'ligni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti olyi ta'lim muassasasi rektori

### Mixal Tendera

Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yugori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

### Pokushalov Evgeniy Anatolevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlari va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinnbosari (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

### Zufarov Mirjamol Mirumarovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

### Akilov Xabibulla Ataullayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)

### Nasirova Zarina Akbarovna

Samarcand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini dotsenti, DSc (mas'ul kotib) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (mas'ul kotib)

### Rizayev Jasur Alimjanovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarcand davlat tibbiyot universiteti rektori  
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

### Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinnbosari (Toshkent) <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

### Jan Kovak

Yevropa kardiologiya jamiyatni insult kengashi raisi, 2017 yildan buyon ixtisoslashtirilgan kardiologiya kafedrasini rahbari, kardiologiya, yurak va torakal jarrohligi kafedrasini mudiri, maslahatchi kardiolog Glenfield kasalxonasi, Lester (Buyuk Britaniya)

### Sergio Bernardini

Klinik biokimyo va klinik molekulyar biologiya bo'yicha professor - Laboratoriya tibbiyoti bo'limi bosh shifokori – Tor Vergata universiteti kasalxonasi (Rim-Italiya)

### Liverko Irina Vladimirovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fitiologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinnbosari (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

### Surko Vladimir Viktorovich

tibbiyot fanlar doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

### Trigulova Raisa Xusainovna

Tibbiyot fanlari doktori, Profilaktik kardiologiya laboratoriysi mudiri, YuIK va ateroskleroz laboratoriyasining yetakchi ilmiy xodimi. Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

### Turayev Feruz Fatxullayevich

tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori  
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

**Chief Editor:**

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

*Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region. <https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>*

**Deputy Chief Editor:**

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

*Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>*

## MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

**Alyavi Anis Lutfullaevich**

*Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>*

**Bockeria Leo Antonovich**

*Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>*

**Kurbanov Ravshanbek Davletovich**

*Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>*

**Shklyaev Aleksey Evgenievich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation*

**Michal Tendera**

*Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>*

**Pokushalov Evgeny Anatolyevich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>*

**Akilov Xabibulla Ataullaevich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)*

**Nasyrova Zarina Akbarovna**

*DSc, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (Executive Secretary)*

**Rizaev Jasur Alimjanovich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>*

**Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific Work of the Institute of Human Genomics Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>*

**Jan Kovac**

*Professor Chairman, European Society of Cardiology Council for Stroke, Lead of Specialised Cardiology, Head of Cardiology, Cardiac and Thoracic Surgery, Consultant Cardiologist, Glenfield Hospital, Leicester (United Kingdom)*

**Sergio Bernardini**

*Full Professor in Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology -Head Physician of the Laboratory Medicine Unit- University of Tor Vergata Hospital (Rome-Italy)*

**Liverko Irina Vladimirovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>*

**Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTS named after acad. V. Vakhidov" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>*

**Tsurko Vladimir Viktorovich**

*Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>*

**Trigulova Raisa Khusainova**

*Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Preventive Cardiology, Leading Researcher of the Laboratory of IHD and Atherosclerosis. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670*

**Turaev Feruz Fatxullaevich**

*Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova*

**Алимов Дониёр Анварович**  
доктор медицинских наук, директор  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Янгиев Бахтиёр Ахмедович**  
кандидат медицинских наук,  
директор Самаркандинского филиала  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Абдуллаев Акбар Хатамович**  
доктор медицинских наук, главный  
научный сотрудник Республиканского  
специализированного научно-  
практического центра медицинской  
терапии и реабилитации  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Агабабян Ирина Рубеновна**  
кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой терапии ФПДО,  
Самаркандинского Государственного  
медицинского института

**Алиева Нигора Рустамовна**  
доктор медицинских наук, заведующая  
кафедрой Госпитальной педиатрии №1  
с основами нетрадиционной медицины  
ТашПМИ

**Исмаилова Адолат Абдурахимовна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая лабораторией  
фундаментальной иммунологии  
Института иммунологии геномики  
человека АН РУз

**Камалов Зайнитдин Сайфутдинович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий лабораторией  
иммунорегуляции Института  
иммунологии и геномики  
человека АН РУз

**Каюмов Улугбек Каримович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой внутренних  
болезней и телемедицины Центра  
развития профессиональной  
квалификации медицинских работников

**Хусинова Шоира Акбаровна**  
кандидат философских наук, доцент,  
заведующая кафедрой общей практики,  
семейной медицины ФПДО  
Самаркандинского Государственного  
медицинского института

**Шодикулова Гуландом Зикрияевна**  
д.м.н., профессор, заведующая  
кафедрой внутренних болезней № 3  
Самаркандинского Государственного  
медицинского Института  
(Самарканда)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
tibbiyot fanlari doktori, Respublika  
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy  
markazi direktori (Toshkent)

**Yangiyev Baxtiyor Axmedovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi,  
Respublika shoshilinch tibbiy  
yordam ilmiy markazining  
Samarqand filiali direktori

**Abdullayev Akbar Xatamovich**  
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston  
Respublikasi Sog'lioni saqlash  
vazirligining "Respublika  
ixtisoslashirilgan terapiya va tibbiy  
reabilitatsiya ilmiy-amalii  
tibbiyot markazi" davlat  
muassasasi bosh ilmiy xodimi  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababyan Irina Rubenovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,  
DKTF, terapiya kafedrasi mudiri,  
Samargand davlat tibbiyot instituti

**Alieva Nigora Rustamovna**  
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli  
gospital pediatriya kafedrasi mudiri,  
ToshPTI

**Ismoilova Adolat Abduraximovna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Odam genomikasi  
immunologiyasi institutining  
fundamental immunologiya  
laboratoriyaning mudiri

**Kamalov Zayniddin Sayfutdinovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Immunologiya va  
inson genomikasi institutining  
Immunogenetika laboratoriysi mudiri

**Qayumov Ulug'bek Karimovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Tibbyot xodimlarining kasbiy  
malakasini oshirish markazi, ichki  
kasalliklar va teletibbiyot kafedrasi  
mudiri (Toshkent)

**Xusinova Shoira Akbarovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,  
Samargand davlat tibbiyot instituti  
DKTF Umumiy amaliyat va oilaviy  
tibbiyot kafedrasi mudiri (Samargand)

**Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Samargand davlat tibbiyot instituti 3-  
ichki kasalliklar kafedrasi mudiri  
(Samargand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
Doctor of Medical Sciences, Director of  
the Republican Scientific Center of  
Emergency Medical Care

**Yangiev Bakhtiyor Axmedovich**  
PhD, Director of Samarkand branch of  
the Republican Scientific Center of  
Emergency Medical Care

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
Doctor of Medical Sciences,  
Chief Researcher of the State Institution  
"Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center for Therapy and  
Medical Rehabilitation" of the Ministry of  
Health of the Republic of Uzbekistan,  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababyan Irina Rubenovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of Therapy, FAGE,  
Samarkand State Medical Institute

**Alieva Nigora Rustamovna**  
Doctor of Medical Sciences, Head of the  
Department of Hospital Pediatrics  
No. 1 with the basics of alternative  
medicine, TashPMI

**Ismailova Adolat Abduraximovna**  
doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Laboratory of Fundamental  
Immunology of the Institute of  
Immunology of Human  
Genomics of the Academy of Sciences  
of the Republic of Uzbekistan

**Kamalov Zainiddin Sayfutdinovich**  
doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Laboratory of  
Immunogenetics of the Institute of  
Immunology and Human Genomics  
of the Academy of Sciences of the  
Republic of Uzbekistan

**Kayumov Ulugbek Karimovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Internal  
Diseases and Telemedicine of the Center  
for the development of professional  
qualifications  
of medical workers

**Khusinova Shoira Akbarovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of General Practice,  
Family Medicine FAGE of the  
Samarkand State Medical Institute

**Shodikulova Gulandom Zikriyaevna**  
Doctor of Medical Sciences, professor,  
head of the Department of Internal  
Diseases N 3 of Samarkand state medical  
institute (Samarkand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Халиков Каххор Мирзаевич**  
кандидат медицинских наук, доцент  
заведующий кафедрой биологической  
химии Самаркандинского  
государственного медицинского  
университета

**Аннаев Музаффар**  
Ассистент кафедры внутренних  
болезней и кардиологии №2  
Самаркандинского государственного  
медицинского университета  
(технический секретарь)

**Тулабаева Гавхар Миракбаровна**  
Заведующая кафедрой кардиологии,  
Центр развития профессиональной  
квалификации медицинских  
работников, д.м.н., профессор

**Абдумаджидов Хамидулла  
Амануллаевич**  
Бухарский государственный  
медицинский институт имени Абу  
Али ибн Сино. Кафедра «Хирургические  
болезни и реанимация». Доктор  
медицинских наук, профессор.

**Сайдов Максуд Арифович**  
к.м.н., директор Самаркандинского  
областного отделения  
Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского  
центра кардиологии (г. Самарканда)

**Сроржидинова Нигора Зайнутдиновна**  
д.м.н. Заведующая научно-  
исследовательской лабораторией  
кардиодиабета и метаболических  
нарушений РСНПМЦК

**Xalikov Qaxxor Mirzayevich**  
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Biologik kimyo kafedrasi mudiri

**Annayev Muzaffar G'iyos o'g'li**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sod  
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasi  
assistanti (texnik kotib)

**Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna**  
kardiologiya kafedrasi mudiri, tibbiyot  
xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish  
markazi, tibbiyot fanlari doktori, professor

**Abdumadjidov Xamidulla Amanullayevich**  
«Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat  
tibbiyot oliygohi» Xirurgiya kasalliklari va  
reanimaciya kafedrasi professori, tibbiyot  
fanlari doktori.

**Saidov Maqsud Arifovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi,  
Respublika ixtisoslashgan kardialogiya  
ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand  
viloyat mintaqaviy filiali direktori  
(Samarqand)

**Srojidinova Nigora Zaynudinovna**  
t.f.d. Kardiodiabet va metabolik buzilishlar  
ilmiy tadqiqot laboratoriysi mudiri

**Khalikov Kakhor Mirzayevich**  
Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor, Head of the Department  
of Biological Chemistry, Samarkand State  
Medical University

**Annaev Muzaffar**  
Assistant of the Department of Internal  
Diseases and Cardiology No. 2 of the  
Samarkand State Medical University  
(technical secretary)

**Tulabayeva Gavkhara Mirakbarovna**  
Head of the Department of Cardiology,  
Development Center professional  
qualification of medical workers,  
MD, professor

**Abdumadjidov Khamidulla  
Amanullayevich**  
“Bukhara state medical institute named  
after Abu Ali ibn Sino”. DSc, professor.

**Saidov Maksud Arifovich**  
Candidate of Medical Sciences, Director  
of the Samarkand Regional Department of  
the Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center of Cardiology  
(Samarkand)

**Srojidinova Nigora Zaynudinovna**  
DSc, Head of Cardiodiabetes and Metabolic  
Disorders Laboratory

Page Maker | Верстка | Sahifalovchi: Xurshid Mirzahmedov

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Телефон: +998 (94) 404-0000

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

# MUNDARIJA | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

## Обзорные статьи | Review articles | Adabiyotlar sharhi

1.	<b>Атаева М.С., Каюмова Ш.Ш.</b> Острый ларинготрахеит у детей: современный взгляд на эпидемиологию, диагностику и лечение <b>Ataeva M.S., Kayumova Sh.Sh.</b> Acute laryngotracheitis in children: a contemporary view on epidemiology, diagnosis, and treatment <b>Ataeva M.S., Kayumova Sh.Sh.</b> Balolarda o'tkir laringotraxeit: epidemiologiya, diagnostika va davolashga zamonaviy yondashuv.....	11
2.	<b>Маджидова Г. Т., Жумаева С.Т.</b> Синдром Дауна и сердечно-сосудистая патология: клиническое наблюдение и обзор литературы <b>Madjidova G.T., Jumayeva S.T.</b> Down syndrome and cardiovascular pathology: clinical observation and literature review <b>Madjidova G.T., Jumayeva S.T.</b> Daun sindromi va yurak-qon tomir patologiyasi: klinik kuzatish va adabiyotlarni ko'rib chiqish.....	14
3.	<b>Маджидова Г. Т., Д.Б.Нормаматов</b> Система лечения больных с острым коронарным синдромом <b>Madjidova G.T., D.B. Normamatov</b> About the system of treatment of patients with acute coronary syndrome <b>Madjidova G.T., Normamatov D.B.</b> O'tkir koronar sindromli bemorlarni davolash tizimi haqida.....	19
4.	<b>Хайдарова Г.А., Тригулова Р.Х., Алиева А.В.</b> Патогенез и клиническое значение кардиоваскулярной автономной нейропатии <b>Khaydarova G.A., Trigulova R.Kh., Alieva A.V</b> Pathogenesis and clinical significance of cardiovascular autonomic neuropathy <b>Xaydarova G.A , Trigulova R.X., Alieva A.V.</b> Kardiovaskulyar avtonom neyropatiyaning patogenezi va klinik ahamiyati.....	23
5.	<b>Халимзода Л.М., Ливерко И.В.</b> Лейкоцитарно-гематологические индексы при хобл: их связь с клиническим профилем и прогностическими исходами <b>Khalimzoda L.M., Liverko I.V.</b> Leukocyte–hematological indices in copd: their association with the clinical profile and prognostic outcomes <b>Xalimzoda L.M., Liverko I.V.</b> Surunkali obstruktiv o'pka kasalligida (O'SOK) leykotsitar-gematologik indekslar: ularning klinik profili va prognoz natijalari bilan bog'liqligi.....	27

## Оригинальные статьи | Original articles | Original maqolalar

6.	<b>Бекметова Ф.М., Фозилов Х.Г., Бекбулатова Р.Ш., Дониёров Ш.Н., Хошимов Ш.У., Каримов Б.С.</b> Хроническая сердечная недостаточность ишемического генеза: особенности ремоделирования миокарда по данным спекл-трекинг эхокардиографического исследования <b>Bekmetova F.M., Fozilov Kh.G., Bekbulatova R.Sh., Doniyorov Sh.N., Khoshimov Sh.U., Karimov B.S.</b> Myocardial remodeling in chronic ischemic heart failure: insights from speckle-tracking echocardiography <b>Bekmetova F.M., Fozilov X.G., Bekbulatova R.Sh., Doniyorov Sh.N., Xoshimov Sh.U., Karimov B.S.</b> Surunkali ishemik yurak etishmovchiligidagi miokardning remodellanish xususiyatlari: spekl-trekking exokardiografiya natijalar.....	33
7.	<b>Гадаев А.Г.. Ризаев Ж.А., Хусинова Ш.А.</b> Сравнительное изучение приверженности к лечению и факторов риска среди сельского, районного и городского населения с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем (на примере самаркандской области) <b>Gadayev A.G., Rizaev J.A., Khusinova Sh.A.</b> Comparative study of adherence to treatment and risk factors among the rural heart-vascular and respiratory system diseases of the rural population of village, district, and city. (in the example of Samarkand region) <b>Gadayev A.G., Rizaev J.A., Xusinova Sh.A.</b> Surunkali yurak-qon tomir va nafas tizimi kasalliklari mayjud qishloq, tuman va shahar aholisi orasida davolanishga moyillik va xavf omillarini o'zaro solishtirma o'rganish (Samarqand viloyati misolida).....	41

8.	Джураева Н.М., Икрамов А.И., Хайбуллина З.Р., Абдухалимова Х.В., Турсунова Л.Б., Султанов А.Т. Особенности и преимущества проведения компьютерной томографии у детей с врожденными пороками сердца без седации с использованием специальных фиксирующих устройств <b>Djurayeva N.M., Ikramov A.I., Khaybullina Z.R., Abdughalimova Kh.V., Tursunova L.B., Sultanov A.T.</b> Features and advantages of performing computed tomography in children with congenital heart defects without sedation using special fixation devices <b>Djurayeva N.M., Ikramov A.I., Xaybullina Z.R., Abdughalimova X.V., Tursunova L.B., Sultanov A.T.</b> Sedatsiyasiz, maxsus fiksatsiya moslamalaridan foydalanan holda tug‘ma yurak nuqsonli bolalarda kompyuter tomografiyasini o‘tkazishning o‘ziga xosliklari va afzalliklari.....	47
9.	Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х. Острый респираторный дистресс-синдром в послеоперационном периоде кардиохирургии <b>Ibadov R.A., Ibragimov S.Kh.</b> Acute respiratory distress syndrome in the postoperative period of cardiac surgery <b>Ibadov R.A., Ibragimov S.X.</b> Yurak jarrohligidan keyingi davrda o‘tkir respirator distress sindromi.....	53
10.	Маматкулова Ф.Х. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и анемии и принципы лечения <b>Mamatkulova F.Kh.</b> The combination of chronic obstructive pulmonary disease and anemia and treatment principles <b>Mamatkulova F.X.</b> Surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi va kamqonlikning birga kelishi va davolash tamoyillari.....	58
11.	Маматкулова Ф.Х. Нарушения сна после инфаркта миокарда и инсульта у больных с тромбоцитопенией <b>Mamatkulova F.Kh.</b> Sleep disorders after myocardial infarction and stroke in patients with thrombocytopenia <b>Mamatkulova F.X.</b> Trombotsitopeniya bilan bemorlarda miokard infarkti va insultdan keyingi uyqu buzilish holatlari.....	62
12.	Налибаева Р.А., Ливерко И.В. Оценка клинико-фенотипических особенностей течения внебольничной пневмонии среди взрослых <b>Nalibaeva R.A., Liverko I.V.</b> Assessment of clinical and phenotypic features of community-acquired pneumonia in adults <b>Nalibaeva R.A., Liverko I.V.</b> Katta yoshli bemorlar orasida kasalxonadan tashqari zotiljamming klinik va fenotipik xususiyatlarini baholash.....	66
13.	Насырова З.А., Исмати Н.О. Эффективность физической кардиореабилитации у пациентов после инфаркта миокарда, перенесших чрескожное коронарное вмешательство <b>Nasyrova Z.A., Ismati N.O.</b> Efficiency of physical cardiorehabilitation in patients after myocardial infarction that have experienced transkeral coronary intervention <b>Nasyrova Z.A., Ismati N.O.</b> Miokard infarktidan keyin teri orqali koronar aralashuv o‘tkazilgan bemorlarda jismoniy kardioreabilitatsiya samaradorligi.....	72
14.	Носирова Д.А., Аршад Джан, Навид Ахмед, Мухаммад Тосиф Мудассар, Ашкназ Джавед Роль ожирения и метаболического синдрома в рецидивах фибрилляции предсердий <b>Nosirova D.A., Arshad Jan, Naveed Ahmed, Muhammad Toseef Mudassar, Ashknaz Javed</b> Role of obesity and metabolic syndrome in recurrence of atrial fibrillation <b>Nosirova D.A., Arshad Jan, Naveed Ahmed, Muhammad Toseef Mudassar, Ashknaz Javed</b> Semizlik va metabolik sindromning qaytalanuvchi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasidagi o‘g‘ni.....	77
15.	Носирова Д.А., Аршад Джан, Навид Ахмед, Мухаммад Тосиф Мудассар, Ашкназ Джавед Фибрилляция предсердий у пациентов моложе 40 лет: клинические характеристики и факторы риска <b>Nosirova D.A., Arshad Jan, Naveed Ahmed, Muhammad Toseef Mudassar, Ashknaz Javed</b> Atrial fibrillation in patients under 40 years of age: clinical characteristics and risk factors <b>Nosirova D.A., Arshad Jan, Naveed Ahmed, Muhammad Toseef Mudassar, Ashknaz Javed</b> 40 yoshgacha bo‘lgan bemorlarda bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi: klinik xususiyatlari va xavf omillari.....	82

16.	<b>Сахно В.А.</b> Эффективность использования массажа в реабилитации тяжелых пневмоний у детей <b>Sakhno V.A.</b> Effectiveness of massage in the rehabilitation of severe pneumonia in children <b>Saxno V.A.</b> Balalarda og'ir pnevmoniyani reabilitatsiya qilishda massajning samaradorligi.....	86
17.	<b>Сохивов Д.Д., Тригулова Р.Х., Мирахмедова Н.С.</b> Регистры пациентов с инфарктом миокарда как инструмент контроля качества амбулаторной помощи: систематический обзор <b>Sokhibov D.D., Trigulova R. Kh., Miraxmedova N.S.</b> Myocardial infarction patient registries as a tool for outpatient care quality control: a systematic review <b>Soxibov D.D., Trigulova R.X., Miraxmedova N.S.</b> Miokard infarkti bilan og'rigan bemorlarning ambulatoriya yordami sifatini nazorat qilish vositasi sifatida reestrleri: tizimli sharh.....	91
18.	<b>Турсунов Жахонгир Тожибоевич, Муминов Шовкат Кадирович</b> Влияние карбоксиангиографии на липидный профиль и воспалительные маркёры у отставных военнослужащих с критической ишемией нижних конечностей и хронической болезнью почек <b>Jahongir Tojiboevich Tursunov, Shavkat Kadirovich Muminov</b> Impact of carboxyangiography on lipid profile and inflammatory markers in retired military personnel with critical limb ischemia and chronic kidney disease <b>Jahongir Tojiboevich Tursunov, Shavkat Qodirovich Muminov</b> Oyoq kritik ishemiyasi va surunkali buyrak kasalligi bo'lgan nafaqadagi harbiylarda karboxiangiografiyaning lipid profili va yallig'lanish markerlariga ta'siri.....	97
19.	<b>Ризаев Ж.А., Асадова Г.М.</b> Оценка биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов воспалительными заболеваниями пародонта на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта в динамике лечения <b>Rizaev Dj.A.Asadova G.M.</b> Evaluation of biochemical parameters of oral fluid in patients with inflammatory periodontal diseases against the background of chronic gastrointestinal diseases in the dynamics of treatment <b>Rizaev J.A. Asadova G.M.</b> Davolash dinamikasida surunkali oshqozon-ichak kasalliklari fonida yallig'lanishli parodontal kasalliklarga chalingan bemorlarda og'iz suyuqligining biokimyoviy.....	102



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Халимзода Лочинбек Маратович

младший научный сотрудник ГУ “Республиканский  
специализированный научно-практический  
медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии  
МЗ РУз имени академика Ш.Алимова”

Ташкент, Узбекистан

Ливерко Ирина Владимировна

д.м.н., профессор заместитель директора  
по научной работе ГУ “Республиканский  
специализированный научно-практический  
медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии  
МЗ РУз имени академика Ш.Алимова”,

профессор кафедры “Фтизиатрии и Пульмонологии”  
Ташкентского государственного  
медицинского Университета  
Ташкент, Узбекистан

### ЛЕЙКОЦИТАРНО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ПРИ ХОБЛ: ИХ СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМ ПРОФИЛЕМ И ПРОГНОСТИЧЕСКИМИ ИСХОДАМИ

**For citation:** Khalimzoda L. M., Liverko I. V. LEUKOCYTE-HEMATOLOGICAL INDICES IN COPD: THEIR ASSOCIATION WITH THE CLINICAL PROFILE AND PROGNOSTIC OUTCOMES. Journal of cardiorespiratory research , vol.6 , issue 4.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/4/5>

#### АННОТАЦИЯ

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) сопровождается системным воспалением, которое отражается простыми параметрами общего анализа крови, включая индексы — нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (далее — нейтрофильно-лимфоцитарное отношение), тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение (далее — тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение) и системный иммуновоспалительный индекс (тромбоциты  $\times$  нейтрофилы / лимфоциты). В обзоре обобщены данные о связи этих индексов с функцией лёгких (объём форсированного выдоха за 1 секунду, ОФВ<sub>1</sub>), количественными метриками мультиспиральной компьютерной томографии с количественным анализом (например, доля лёгочной ткани с плотностью ниже  $-950 \text{ HU}$  — %LAA-950; 15-й перцентиль плотности паренхимы — Perc15; параметрическое картирование лёгких), выживаемостью и системными маркёрами (С-реактивный белок/высокочувствительный С-реактивный белок, прокальцитонин, эозинофилы). Показано, что более высокие значения нейтрофильно-лимфоцитарного отношения/системного иммуновоспалительного индекса ассоциируются с более низким ОФВ<sub>1</sub> и повышенной смертностью; количественные признаки эмфиземы и воздушной ловушки по компьютерной томографии сопряжены с худшими исходами, а их интеграция с «кровяными» индексами усиливает стратификацию риска. Практические рекомендации включают рутинный расчёт нейтрофильно-лимфоцитарного отношения/тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения/системного иммуновоспалительного индекса, учёт эозинофилов и сопоставление с ОФВ<sub>1</sub> и с томографическим фенотипом у пациентов с ХОБЛ согласно современным положениям Глобальной инициативы по ХОБЛ 2025 года [1].

**Ключевые слова:** ХОБЛ; нейтрофильно-лимфоцитарное отношение; тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение; системный иммуновоспалительный индекс; ОФВ<sub>1</sub>; мультиспиральная компьютерная томография; эмфизема; выживаемость; С-реактивный белок; прокальцитонин.

**Khalimzoda Lochinbek Maratovich**  
Junior Researcher at the Republican Specialized  
Scientific and Practical Medical Center of  
Phthisiology and Pulmonology of the Ministry of  
Health of the Republic of Uzbekistan  
Tashkent, Uzbekistan

**Liverko Irina Vladimirovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor.  
Deputy Director for Research at the  
Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center of Phthisiology

and Pulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan;  
 Professor at the Department of Phthisiology and Pulmonology, Tashkent State Medical University  
 Tashkent, Uzbekistan

## LEUKOCYTE-HEMATOLOGICAL INDICES IN COPD: THEIR ASSOCIATION WITH THE CLINICAL PROFILE AND PROGNOSTIC OUTCOMES

### ANNOTATION

Chronic obstructive pulmonary disease is characterized by systemic inflammation that can be captured by simple complete-blood-count-derived indices—the **neutrophil-to-lymphocyte ratio**, the **platelet-to-lymphocyte ratio**, and the **systemic immune-inflammation index** (calculated as platelets  $\times$  neutrophils / lymphocytes). This review summarizes evidence linking these indices with lung function (forced expiratory volume in one second, **FEV1**), quantitative chest CT metrics (e.g., **percentage of lung tissue below -950 HU—%LAA-950, 15th percentile of parenchymal density—Perc15, and parametric response mapping**), survival, and systemic markers (**C-reactive protein/high-sensitivity C-reactive protein, procalcitonin, blood eosinophils**). Higher neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index are associated with lower FEV1 and increased mortality; quantitative emphysema and air-trapping features on CT relate to worse outcomes, and integrating these imaging metrics with blood indices strengthens risk stratification. Practical recommendations include routine calculation of the indices, assessment of eosinophils, and alignment with FEV1 and the **CT phenotype** in patients with COPD in accordance with the **Global Initiative for COPD 2025** guidance [1].

**Keywords:** COPD; neutrophil-to-lymphocyte ratio; platelet-to-lymphocyte ratio; systemic immune-inflammation index; FEV1; chest CT (multislice); emphysema; survival; C-reactive protein; procalcitonin.

**Xalimzoda Lochinbek Maratovich**

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Ftiziatriya va pulmonologiya bo'yicha Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazining kichik ilmiy xodimi

Toshkent, O'zbekiston

**Liverko Irina Vladimirovna**

tibbiyot fanlari doktori, professor.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Ftiziatriya va pulmonologiya bo'yicha Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinnbosari; Toshkent davlat tibbiyot universiteti "Ftiziatriya va pulmonologiya" kafedrasi professori Toshkent, O'zbekiston

## О'РКА СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИДА (О'СОК) ЛЕЙКОСИТАР-ГЕМАТОЛОГИК ИНДЕКСЛАР: УЛАРНИГ КЛИНИК ПРОФИЛИ ВА ПРОГНОЗ НАТИЖАЛАРИ БИЛАН BOГ'ЛИQLIGI

### ANNOTATSIYA

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SO'OK) tizimli yallig'lanish bilan kechadi; bu holatni umumiy qon tahsilining oddiy indekslari — neytrofil-limfotsit nisbati, trombotsit-limfotsit nisbati va tizimli immun-yallig'lanish indeksi (hisoblash: trombotsitlar  $\times$  neytrofillar / limfotsitlar) aks ettiradi. Ushbu sharhda bu indekslarning o'pka funksiyasi (bir soniyadagi majburiy ekspiratsiya hajmi, O'FV1), ko'p spiral kompyuter tomografiyasingin miqdoriy ko'rsatkichlari (masalan, -950 HU dan past zichlikdagi o'pka to'qimasi ulushi — %LAA-950; parenxima zichligining 15-percentili — Perc15; o'pkaning parametrik xaritalanishi), omon qolish va tizimli belgilovchilar (S-reakтив oqsil/yuqori sezgir S-reakтив oqsil, prokalsitonin, eozinofillar) bilan bog'liqligi bo'yicha dalillar jamlangan. Neytrofil-limfotsit nisbati va tizimli immun-yallig'lanish indeksining yuqori qiymatlari pastroq O'FV1 va o'lim ko'rsatkichlarining oshishi bilan bog'liq ekani ko'rsatildi; tomografiyada emfizema va havoning «tutilib qolishi»ning miqdoriy belgilariga ega bo'lgan bemorlarda natijalar yomonroq bo'ladi, shu belgilarni «qon indekslari» bilan integratsiya qilish esa xavfni tabaqaqlashtirishni kuchaytiradi. Amaliy tavsiyalar — ushbu indekslarni muntazam hisoblash, eozinofillarni inobatga olish va natijalarni O'FV1 hamda **tomografik fenotip** bilan solishtirish; bularning barchasi **SO'OK bo'yicha Global tashabbus 2025** ko'rsatmalariga mos ravishda bajarilishi lozim [1].

**Kalit so'zlar:** SO'OK; neytrofil-limfotsit nisbati; trombotsit-limfotsit nisbati; tizimli immun-yallig'lanish indeksi; O'FV1; ko'p spiral kompyuter tomografiyasi; emfizema; omon qolish; S-reakтив oqsil; prokalsitonin.

### Введение и обзор

Современная стратегия Глобальной инициативы по ХОБЛ 2025 года закрепляет взгляд на ХОБЛ как на гетерогенный синдром с множеством модифицируемых фенотипических признаков, где системное воспаление выступает самостоятельной осью риска. В терапевтической логике усиливается роль фенотипирования (в т.ч. по уровню эозинофилов крови как предиктору ответа на ингаляционные глюкокортикоиды), тогда как ОФВ<sub>1</sub> трактуется преимущественно как прогностический, а не первичный терапевтический критерий. Это напрямую обосновывает внедрение доступных и воспроизводимых маркёров системного воспаления на уровне рутинь — прежде всего индексов из общего анализа крови (нейтрофильно-

лимфоцитарного отношения, тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения, системного иммуновоспалительного индекса) [1].

Из «лейкоцитарных» индексов наиболее убедительную доказательную базу демонстрирует нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, где в проспективной работе у лиц с ХОБЛ повышенное нейтрофильно-лимфоцитарное отношение независимо ассоциировалось с ростом общей и сердечно-сосудистой смертности. Авторы подчёркивают дешевизну/широкую доступность индекса и его прогностическую ценность [2]. Данные обзоров/когорт сходно показывают связь нейтрофильно-лимфоцитарного отношения с летальностью и неблагоприятными исходами, включая госпитальные сценарии инфекций при обострении ХОБЛ [3]. На практике это позиционирует

нейтрофильно-лимфоцитарное отношение как простой и валидный индикатор системного воспаления и риска у пациентов с ХОБЛ.

Системный иммуновоспалительный индекс (тромбоциты×нейтрофилы/лимфоциты) усиливает сигнал «нейтрофильного» и «тромбо-воспалительного» звеньев. В популяционных и клинических исследованиях высокий системный иммуновоспалительный индекс связан с большей распространённостью ХОБЛ и ростом общей смертности, а в реанимационных когортах (клинический регистр MIMIC-IV) — с риском дыхательной недостаточности и госпитальной/отдалённой летальности; следовательно, системный иммуновоспалительный индекс целесообразно добавлять к клинике, газам крови и нейтрофильно-лимфоцитарному отношению для многофакторной стратификации риска [4, 5].

Критично, что интеграция «лейкоцитарных» индексов с образными маркёрами усиливает точность моделей. Прогрессирование эмфиземы по компьютерной томографии с количественным анализом (динамика 15-го перцентиля плотности паренхимы, доля низкой плотности %LAA-950) — независимый предиктор общей и респираторной смертности; добавление количественных показателей томографии к моделям на базе функции лёгких улучшает предсказание исходов (крупные когорты COPDGene/ECLIPSE). Поэтому сочетание высокого системного иммуновоспалительного индекса/нейтрофильно-лимфоцитарного отношения с выраженным томографическими признаками формирует высокорисковый фенотип, требующий плотного мониторинга, профилактики обострений, реабилитации и агрессивного контроля факторов риска [6].

Наконец, для острой верификации бактериального компонента и точечной прогностической оценки в отдельных подгруппах обострения ХОБЛ полезен прокальцитонин. Мета-анализ 2024 года показал, что более высокий прокальцитонин на момент госпитализации при лёгких/умеренных обострениях ХОБЛ ассоциирован с летальностью. Однако, универсальным маркёром исхода прокальцитонин не является, его следует использовать селективно, вместе с клиническими параметрами, газами крови и индексами общего анализа крови [7].

Физиологически нейтрофильно-лимфоцитарное отношение улавливает смещение иммунного гомеостаза в сторону врождённого нейтрофильного ответа при относительной лимфопении. Для ХОБЛ это отражает преобладание нейтрофильно-опосредованного воспаления дыхательных путей и системной «острофазной» активизации, ассоциированной с частыми обострениями, прогредиентной потерей лёгочной функции и ростом смертности [2,3]. Тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение отражается тромбо-воспалительным компонентом: тромбоциты, взаимодействуя с нейтрофилами, усиливают образование внеклеточных ловушек нейтрофилов, микротромбоз и эндотелиальную дисфункцию, описываемую как часть системного фенотипа ХОБЛ. Этим объясняется связь тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения с тяжестью заболевания и неблагоприятными исходами, хотя массив доказательств для него пока менее однороден, чем для параметра нейтрофильно-лимфоцитарного отношения [4–6]. Системный иммуновоспалительный индекс агрегирует обе оси — нейтрофильно-тромбоцитарную и лимфоцитарную — тем самым усиливая прогностическую информативность, где высокий системный иммуновоспалительный индекс независимым образом связан с дыхательной недостаточностью, госпитальной и отдалённой летальностью, особенно среди «критических» больных. Индекс полезен как дополнительный стратификатор риска наравне с клиническими проявлениями, газами крови и ОФВ<sub>1</sub> [4,5].

У пациентов с ХОБЛ повышенные нейтрофильно-лимфоцитарное отношение/системный иммуновоспалительный индекс устойчиво указывают на больший риск неблагоприятных исходов (вплоть до смертности), а прогрессирование эмфиземы на томографии усиливает этот сигнал. Их совместное использование — вместе с ОФВ<sub>1</sub>, историей обострений и фенотипическими маркёрами (эозинофилы, высокочувствительный С-реактивный

белок; прокальцитонин — по показаниям) — соответствует современному подходу Глобальной инициативы по ХОБЛ 2025 года и повышает точность клинических решений на уровнях первичной медико-санитарной помощи, стационара и отделения интенсивной терапии [1–7,9–12,15].

Данные по тромбоцитарно-лимфоцитарному отношению, в целом, согласуются с направленностью результатов для нейтрофильно-лимфоцитарного отношения, где более высокие значения тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения отмечены у больных с большей тяжестью ХОБЛ и чаще сопровождаются неблагоприятным течением; при этом тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение рассматривают как комплементарный к нейтрофильно-лимфоцитарному отношению показатель тромбо-воспалительной оси, способный уточнять стратификацию риска в сочетании с клиническими проявлениями и спирометрией [4–6]. Для системного иммуновоспалительного индекса показано, что рост индекса ассоциирован с более тяжёлым клиническим профилем и неблагоприятными исходами (в т.ч. дыхательной недостаточностью, госпитальной/отдалённой летальностью); учитывая, что системный иммуновоспалительный индекс одновременно отражает нейтрофильный ответ, лимфоцитарную регуляцию и тромбоцитарную активацию, его добавление к ОФВ<sub>1</sub> и симптомным шкалам повышает прогностическую информативность моделей риска [4,5].

Количественные метрики мультиспиральной компьютерной томографии — доля ткани с плотностью ниже  $-950 \text{ HU}$  (%LAA-950) и 15-й перцентиль плотности паренхимы (Perc15) — воспроизводимо коррелируют с выраженной обструкцией и клиническим состоянием; кроме того, прогрессирование эмфиземы по денситометрии ассоциировано с ростом общей и респираторной смертности. Включение количественных показателей томографии в модели на базе функции лёгких улучшает дискриминацию риска, а сочетание высоких значений нейтрофильно-лимфоцитарного отношения/системного иммуновоспалительного индекса с выраженным признаками эмфиземы на томографии указывает на фенотип очень высокого риска, требующий эскалации профилактических и реабилитационных мер [6].

В блоке системных маркёров «лейкоцитарные» индексы дополняют, а не заменяют значений показателей «острофазных» белков. Повышенный высокочувствительный С-реактивный белок устойчиво связан со снижением ОФВ<sub>1</sub> и большей тяжестью ХОБЛ, усиливая факт системного воспаления как оси риска и подтверждая комплементарность «лейкоцитарных» индексов и спирометрии [7,12]. Прокальцитонин не является универсальным прогностическим маркёром для всех госпитализированных пациентов с обострением ХОБЛ, однако в подгруппах лёгких/умеренных обострений более высокий прокальцитонин на входе связан с повышенной летальностью; поэтому прокальцитонин целесообразно использовать селективно — для уточнения вероятности бактериального компонента и точечной стратификации [7]. Эозинофилы крови служат фенотипическим маркёром ответа на ингаляционные глюкокортикоиды и рекомендованы к учёту в современной тактике ведения ХОБЛ (вместе с клиникой, историей обострений и функцией лёгких), тем самым дополняя «нейтрофильно-тромбоцитарные» индексы [1].

Высокочувствительный С-реактивный белок стоит рассматривать как масштаб системного воспаления, но не как самостоятельный предиктор, определяющий тактику. При стабильной ХОБЛ его повышение сочетается с меньшим ОФВ<sub>1</sub> и большей тяжестью заболевания, однако специфичность ограничена (влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, острых инфекций). Поэтому высокочувствительный С-реактивный белок рационально использовать вместе с «лейкоцитарными» индексами и клинико-функциональными параметрами — для уточнения «воспалительного фона» и долгосрочного риска [7,12]. Во-вторых, прокальцитонин целесообразен как селективный маркёр при обострении ХОБЛ: повышенные значения на входе коррелируют с летальностью в подгруппах лёгких/умеренных обострений и могут

помочь в антибактериальной тактике (вероятность бактериального генеза), но универсальным прогностическим маркёром у всех госпитализированных пациентов прокальцитонин не является. Отсюда — позиция «умного применения»: прокальцитонин использовать адаптивно к клинике, газам крови, «лейкоцитарным» индексам и рентген/томографическим данным, избегая решения «по одному числу» [13,14]. В-третьих, эозинофилы крови — фенотипический маркёр ответа на ингаляционные глюкокортикоиды, комплементарный «нейтрофильно-тромбоцитарным» индексам. В логике Глобальной инициативы по ХОБЛ 2025 года значения  $\geq 300$  клеток/мкл поддерживают высокую вероятность пользы от ингаляционных глюкокортикоидов; 100–300 клеток/мкл подразумевают вероятную пользу при наличии обострений в анамнезе;  $<100$  клеток/мкл — низкая вероятность эффекта и больший риск пневмонии при ингаляционных глюкокортикоидах. Введение эозинофилов в модель вместе с «кровяными» индексами, частотой обострений и ОФВ<sub>1</sub> помогает персонализировать ингаляционную терапию и снижать риск обострений [1]. Практически это сводится к интегрированной схеме: клиника/обострения + ОФВ<sub>1</sub> + нейтрофильно-/тромбоцитарно-лимфоцитарные индексы и системный иммуновоспалительный индекс (масштаб системного воспаления) + высокочувствительный С-реактивный белок (уточнение «фона») + эозинофилы (решение по ингаляционным глюкокортикоидам)  $\pm$  прокальцитонин при обострении ХОБЛ (тактика антибиотиков) — с последующим соотнесением с количественной томографией (Perc15, %LAA-950, параметрическое картирование) там, где доступно. Такая «планка» улучшает раннюю идентификацию пациентов высокого риска, помогает избежать необоснованной эскалации/дезскалации терапии и согласуется с современной стратегией Глобальной инициативы по ХОБЛ 2025 года [1,7,12–14].

Практически формализуется алгоритм прогноза: клинические проявления + ОФВ<sub>1</sub> + нейтрофильно-/тромбоцитарно-лимфоцитарные индексы и системный иммуновоспалительный индекс (с учётом высокочувствительного С-реактивного белка; прокальцитонин — по показаниям; эозинофилы — для решения по ингаляционным глюкокортикоидам)  $\pm$  количественная компьютерная томография при доступности. Такая интеграция повышает точность раннего прогноза, позволяет своевременно выделять пациентов высокого риска и обосновывает более прицельный мониторинг, вакцинацию, отказ от курения, дыхательную реабилитацию и персонализированную фармакотерапию [1–7,12].

Связь с количественными показателями компьютерной томографии помимо классических деситометрических порогов, количественная томография включает оценку воздушной ловушки на выдохе и параметрическое картирование лёгких, позволяющее раздельно количественно описывать долю эмфиземы (компонент «эмфизема») и поражение малых дыхательных путей без явной деструкции альвеол (компонент «поражение малых дыхательных путей»). Оба компонента параметрического картирования воспроизводимо ассоциированы с худшими спирометрическими показателями и неблагоприятными исходами, где компонент «поражение малых дыхательных путей» нередко увеличивается раньше выраженной деситометрической эмфиземы, что подчёркивает его ценность как более раннего маркёра прогрессирования болезни [8–11]. Деситометрические индексы %LAA-950 и Perc15 демонстрируют устойчивые связи с ОФВ<sub>1</sub> и клиническим статусом; более того, динамика Perc15 и нарастание локализованной эмфиземы во времени предсказывают рост общей и респираторной смертности (данные COPDGene/ECLIPSE), а включение количественных КТ-показателей улучшает дискриминацию прогностических моделей на базе функции лёгких [9–11].

Ключевое практическое следствие — возможность композитной стратификации риска, где «лейкоцитарные» индексы системного воспаления (нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение, системный иммуновоспалительный индекс) интерпретируются

совместно с количественными метриками томографии. Пациенты с высокой долей %LAA-950/низким Perc15 и/или значимым компонентом «поражение малых дыхательных путей» по параметрическому картированию, у которых одновременно повышены нейтрофильно-лимфоцитарное отношение/системный иммуновоспалительный индекс, формируют фенотип очень высокого риска (ускоренная утрата функции лёгких, частые обострения, повышение летальности), что обосновывает усиление вторичной профилактики и мониторинга (реабилитация, отказ от курения, вакцинация, персонифицированная фармакотерапия) [6,8–11]. Результаты количественной КТ-аналитики также указывают, что локальные предикторы эмфиземы и тип сканера/реконструкции влияют на оценку прогрессирования, поэтому при динамическом наблюдении важно придерживаться стандартизованных протоколов (однотипные сканеры/ядра реконструкции, сопоставимые уровни вдоха-выдоха, одинаковая дозиметрия) и проводить калибровку между центрами/эпохами съёмки [15]. Это критично для корректной интерпретации небольших ежегодных сдвигов деситометрии и для связи «кровь–КТ» в продольных моделях [9–11,15].

Хотя массив прямых работ «индексы общего анализа крови  $\leftrightarrow$  конкретные количественные показатели томографии» пока недостаточен, чем «томографические показатели  $\leftrightarrow$  исходы» и «индексы  $\leftrightarrow$  исходы», конвергенция результатов разных направлений поддерживает концепцию единого «структурно-воспалительного» фенотипа ХОБЛ: чем выраженнее эмфизема и/или поражение малых дыхательных путей по томографии, тем глубже обструкция и тем выше уровни системных индексов воспаления, и такой профиль сопровождается более неблагоприятными клиническими траекториями, включая смертность [8–11,15]. В перспективе наибольшую ценность будут иметь проспективные протоколы с унифицированной КТ-методикой и параллельной оценкой нейтрофильно-/тромбоцитарно-лимфоцитарных индексов, системного иммуновоспалительного индекса, эозинофилов и белковых маркёров (высокочувствительный С-реактивный белок, селективно прокальцитонин) — для внешней валидации интегральных многофакторных моделей риска [6,8–11,15].

Связь с выживаемостью поддерживает переход к композитной стратификации риска, где «лейкоцитарные» индексы сочетаются с клинико-функциональными и количественными томографическими показателями. Модели, включающие системный иммуновоспалительный индекс/нейтрофильно-лимфоцитарное отношение + ОФВ<sub>1</sub> + частоту обострений + количественные томографические метрики (Perc15, %LAA-950/параметрическое картирование), демонстрируют лучшую дискриминацию по конечным точкам (смертность, повторные госпитализации), чем любые из компонентов по отдельности. Особенно выигрышен вклад количественной томографии при уже повышенных «лейкоцитарных» индексах, формируя фенотип очень высокого риска [1,6,9–11]. В условиях стационара и отделения интенсивной терапии системный иммуновоспалительный индекс показывает добавочную прогностическую ценность к клиническим индикаторам и газам крови для внутрибольничной и 90-дневной летальности, что целесообразно использовать для ранней маршрутизации и выбора интенсивности наблюдения [5,6].

Для практической интерпретации полезно придерживаться пошагового алгоритма:

- Базовый слой — клиника, анамнез обострений, опросник оценки ХОБЛ и модифицированная шкала одышки Британского медицинского исследовательского совета, ОФВ<sub>1</sub>.

- Общий анализ крови с расчётом «лейкоцитарных» индексов — расчёт нейтрофильно-/тромбоцитарно-лимфоцитарных отношений и системного иммуновоспалительного индекса, повышение которых указывает на системно-воспалительный профиль и более неблагоприятную траекторию [2,4–6].

- Системные маркёры — высокочувствительный С-реактивный белок (масштаб воспаления), эозинофилы (предиктор ответа на

ингаляционные глюкокортикоиды), прокальцитонин селективно при обострении ХОБЛ (вероятность бактериального компонента) [1,3,7,12].

• Количествоная томография (по доступности) — Perc15, %LAA-950, параметрическое картирование для уточнения структуры повреждения (эмфизема vs поражение малых дыхательных путей) и долговременного риска [6,9–11].

• Интеграция — при сочетании высоких «лейкоцитарных» индексов с выраженным признаками эмфиземы/компонентом «поражение малых дыхательных путей» по картированию рассматривать эскалацию профилактики (вакцинация, прекращение курения, лёгочная реабилитация), персонализированную фармакотерапию и более плотный мониторинг [1,5,6,9–11].

Важно помнить о методологических ограничениях. «Оптимальные» пороги нейтрофильно-/тромбоцитарно-лимфоцитарных отношений и системного иммуновоспалительного индекса варьируют в исследованиях: на уровнях индексов влияют острые инфекции, курение, сопутствующие сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, ингаляционные/системные глюкокортикоиды, возраст, индекс массы тела — поэтому пороговые значения следует валидизировать в локальной когорте, а интерпретацию проводить с поправкой на конфаундеры [1–3]. Для динамической количественной томографии необходимо соблюдать стандартизацию протоколов (сканер, ядро реконструкции, вдох/выдох, дозиметрия); без этого малые годовые сдвиги денситометрии интерпретировать рискованно [9–11,15].

Практическая интеграция со стационарной и амбулаторной практикой предусматривает: рассчитывать «лейкоцитарные» индексы из общего анализа крови, фиксировать эозинофилы; сопоставлять с ОФВ<sub>1</sub>, опросником оценки ХОБЛ и модифицированной шкалой одышки Британского медицинского исследовательского совета и историей обострений.

Стационар/обострение ХОБЛ: использовать «лейкоцитарные» индексы совместно с С-реактивным белком, газами крови и клиническими составляющими; прокальцитонин — селективно [13,14], с количественной томографией сопоставлять индексы с %LAA-950/Perc15/параметрическим картированием, при которых высокая комбинация «повышенные «лейкоцитарные» индексы + выраженная эмфизема» указывает на высокий риск ускоренной потери функции лёгких и смертности [8–11,15].

### Заключение

Индексы из общего анализа крови (прежде всего нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, тромбоцитарно-

лимфоцитарное отношение и системный иммуновоспалительный индекс) являются валидными и доступными маркёрами системного воспаления при ХОБЛ. Они дополняют клинико-функциональные показатели — ОФВ<sub>1</sub>, опросник САТ, шкалу mMRC и частоту обострений — и повышают точность ранней стратификации риска, среди которых наибольшая доказательная база накоплена для NLR, тогда как SII усиливает прогностический сигнал за счёт интеграции нейтрофильно-тромбоцитарной и лимфоцитарной осей. Повышенные NLR и SII ассоциированы с неблагоприятными исходами, включая внутрибольничную и краткосрочную летальность. В стационаре и отделениях интенсивной терапии они добавляют прогностическую ценность к клиническим данным и газам крови.

Комбинирование «лейкоцитарных» индексов с количественной КТ (Perc15, %LAA-950, параметрическое картирование) формирует более точные модели риска: выраженная эмфизема и/или поражение малых дыхательных путей в сочетании с высокими индексами описывает высокорисковый фенотип, характеризующийся ускоренной потерей функции лёгких и частыми обострениями. Белковые маркёры при этом комплементарны, но не заменяют гематологические индексы: высокочувствительный С-реактивный белок отражает масштаб воспаления и связан со снижением ОФВ<sub>1</sub>, однако неспецифичен и требует интерпретации в контексте клиники и «кровяных» индексов; прокальцитонин целесообразен преимущественно при обострении для верификации бактериального компонента и точечной прогностики. Эозинофилы крови (пороги  $\geq 300$ ; 100–300;  $<100$  клеток/мкл) остаются ключом к персонализации ингаляционной терапии ИГКС и дополняют нейтрофильно-тромбоцитарную ось в многоосевой стратификации.

Практически применимый алгоритм «клиника/обострения + ОФВ<sub>1</sub> + «кровяные» индексы (+ hs-CRP, эозинофилы; прокальцитонин при обострении)  $\pm$  количественная КТ» повышает прогностическую точность, помогает своевременно выделять пациентов высокого риска и обосновывает более плотный мониторинг, вакцинацию, отказ от курения, лёгочную реабилитацию и персонализированную фармакотерапию. Эти выводы согласуются со стратегической рамкой GOLD-2025, закрепляющей переход от «изолированного ОФВ<sub>1</sub>» к многоосевой оценке с учётом модифицируемых фенотипов и системного воспаления, реализуемой средствами рутинной клинической практики.

### Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2025 Report. 15.11.2024. Доступно по: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/11/GOLD-2025-Report-v1.0-15Nov2024\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/11/GOLD-2025-Report-v1.0-15Nov2024_WMV.pdf)
2. Chen Z., Li C., Tang Y., Zhou J., He S., Deng Y. The neutrophil-lymphocyte ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality in community-dwelling COPD patients // Frontiers in Medicine. 2024;10:1443749. DOI: 10.3389/fmed.2024.1443749. PMCID: PMC11461198. Доступно по: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2024.1443749/full>
3. Vu-Hoai N., Nguyen T., Tran T., et al. Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for acute exacerbations and mortality in COPD: narrative review // Medicine (Baltimore). 2024;103(—):e—. PMCID: PMC11419426. Доступно по: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11419426/>
4. Ye C., Zhang Z., Luo Y., et al. Association between systemic immune-inflammation index (SII) and COPD prevalence and mortality: a population-based study // BMC Pulmonary Medicine. 2023;23:—. DOI: 10.1186/s12890-023-02583-5. Доступно по: <https://bmcpublmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-023-02583-5>
5. Giri M., Puri R., Huang H., Guo J. Association between systemic immune-inflammation index and mortality in critically ill patients with COPD: insights from the MIMIC-IV database // BMC Pulmonary Medicine. 2025;25:—. PMCID: PMC12122298. PMID: 40454139. Доступно по: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12122298/>
6. Ash S.Y., Regan E.A., Boueiz A., et al. Emphysema progression at CT and mortality: results from the COPDGene and ECLIPSE cohorts // Radiology. 2021;299(1):—. DOI: 10.1148/radiol.2021203531. PMCID: PMC7997617. Доступно по: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7997617/>
7. Yang X., Li Y., Chen H., et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein with FEV1% pred in middle-aged and elderly individuals // [Open Access] 2024. PMCID: PMC10941139. Доступно по: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10941139/>
8. Lynch D.A., et al. Quantitative CT in COPD // Journal of Thoracic Imaging. 2013;28(5):284–290. PMCID: PMC4161463. Доступно по: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4161463/>

9. Dai Q., Fang X., Xu J., et al. The utility of quantitative computed tomography in cohort studies of COPD: a narrative review // Journal of Thoracic Disease. 2023;15(10):—. PMID: 37969311. PMCID: PMC10636446. Доступно по: <https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10636446/>
10. Lee H., Um S-J., Kim Y.S., et al. Association of the neutrophil-to-lymphocyte ratio with lung function and exacerbations in COPD // PLoS ONE. 2016;11(6):e0156511. DOI: 10.1371/journal.pone.0156511. Доступно по: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156511>
11. Koo M.C., et al. Quantitative CT and visual emphysema scores as predictors of mortality // ERJ Open Research. 2023;—:—. Доступно по: <https://publications.ersnet.org/content/erjor/early/2023/02/09/23120541.00523-2022.full.pdf>
12. Hassan A., Qureshi W., Zehra T., et al. C-reactive Protein as a Predictor of Severity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Cureus. 2022;14(8):e28049. PMCID: PMC9393023. PMID: 36017482. Доступно по: <https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9393023/>
13. Qiyuan P., Li C., Li G., Ju Q., Zhang X. Prognostic value of procalcitonin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. 2024;19(12):e0312099. DOI: 10.1371/journal.pone.0312099. Доступно по: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0312099>
14. Qiyuan P., Li C., Li G., Ju Q., Zhang X. (PubMed record). Prognostic value of procalcitonin in AECOPD: meta-analysis // PLoS ONE. 2024;19(12):e0312099. PMID: 39774531. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39774531/>
15. Labaki W.W., et al. Quantitative CT scoring for local COPD severity and ePRM: methodological preprint // medRxiv. 2025; Apr 09:2025.04.09.25324951. Доступно по: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2025.04.09.25324951v1.full.pdf>