



O'ZBEKISTON HARBIY

2025-YIL, 4-SON
(NOYABR)

ТИББИЙОТ



здоровья и благополучия. Скелетно-мышечные нарушения. 2018; 12: 83.

11. Маннони А., Бриганти М.П., ДиБари М., Ферручи Л., Костанцо С., Серни Ю. и др. Эпидемиологический профиль симптоматического остеоартрита у пожилых людей:

популяционное исследование Ann Rheum. 2015; 62: 576-8.

12. Нгуен У.Д., Чжан Й., Чжу Й., Нью Дж., Чжан Б., Алиабади П. и др. увеличение распространенности боли в коленях и симптоматического остеоартрита коленного сустава. Энн Интерн Мед. 2016; 155: 725-32.

УДК: 616.131-073.75:615.33:616.61-085.38

DASTURIY GEMODIALIZDAGI BEMORLARDA BAZENTAN FONIDA O'PKA GIPERTENZIYASI EXOKARDIOLOGIK PARAMETRLARINING XUSUSIYATLARI

DAMINOV B.T., ABDOVAXITOVA A.N.

Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi

XULOSA: Yondosh o'pka gipertenziiyasi dasturiy gemodializda bo'lgan bemorlarning prognozini yomonlashtiradi. Endotelin retseptorlari antagonistlari, jumladan bozentan, o'pka gipertenziiyasini davolash standarti hisoblanadi. Exokardiografiya (ExoKG) yurakning o'ng bo'limlarini skrining qilish va dinamik kuzatish hamda O'G ehtimolini baholashning asosiy vositasi bo'lib qolmoqda. O'pka gipertenziiyasi bo'lgan dasturiy gemodializ bilan og'rigan bemorlarni kompleks davolashda bozentanni qo'llash kichik qon aylanish doirasi gemodinamikasi va yurakning o'ng bo'limlari funksiiyasining sezilarli yaxshilanishi bilan bog'liq bo'lib, xavfsizlikni muntazam monitoring qilish bilan gemodializda sinchkovlik bilan tanlangan bemorlarda klinik maqsadga muvofiqligini ko'rsatdi.

Резюме: Сопутствующая легочная гипертензия ухудшает прогноз больных, находящихся на программном гемодиализе. Антагонисты эндотелиновых рецепторов, включая бозентан, являются стандартом терапии легочной гипертензии. Эхокардиография (ЭхоКГ) остаётся ключевым инструментом скрининга и динамического наблюдения за правыми отделами сердца и оценкой вероятности ЛГ. Включение бозентана в комплексную терапию пациентов на программном гемодиализе с лёгочной гипертензией ассоциировалось с выраженным улучшением гемодинамики малого круга и функции правых отделов сердца и продемонстрировал клиническую целесообразность у тщательно отобранных пациентов на гемодиализе при регулярном мониторинге безопасности.

SUMMARY: Associated pulmonary hypertension worsens the prognosis for patients undergoing scheduled haemodialysis. Endothelin receptor antagonists, including bosentan, are the standard treatment for pulmonary hypertension. Echocardiography (ECG) remains a key tool for screening and dynamic monitoring of the right heart and assessing the likelihood of PH. The inclusion of bosentan in the complex therapy of patients on scheduled haemodialysis with pulmonary hypertension was associated with a marked improvement in pulmonary haemodynamics and right heart function and demonstrated clinical feasibility in carefully selected haemodialysis patients with regular safety monitoring.

Kirish. So'nggi yillardagi sharhlar va meta-tahlillar ma'lumotlariga ko'ra, dializda bo'lgan bemorlarda o'pka gipertenziiyasining (O'G) tarqalishi 30-60% ga yetadi va umumiy hamda yurak-qon tomir o'limi va kasalxonaga yotqizish holatlarining ko'payishi bilan bog'liq [1-4]. Dasturiy gemodializdagi (DM) bemorlarda LG

mavjudligi salbiy prognoz bilan bog'liq: meta-tahlil SBK bilan og'rigan bemorlarda umumiy o'lim xavfining oshishini (xavflar nisbati ~1,44) va qo'llab-quvvatlovchi gemodializdagi bemorlarda yanada yaqqolroq xavfni (~2,3 gacha) ko'rsatdi [3,4]. Patogenez ko'p komponentli: arteriovenoz fistula bilan surunkali hajmning

ortiqcha yuklanishi, yurak zarbasining oshishi va "giperkinetik" qon oqimi, diastolik disfunktsiya bilan chap qorincha remodellanishi, o'pka tomirlarining kalsinozi, mikroangiopatiya va yallig'lanish [1,2]. O'pka gipertenziyasi (O'G) surunkali buyrak kasalligi (SBK) va terminal buyrak yetishmovchiligining, ayniqsa, dasturli gemodializ (PGD) olayotgan bemorlarda tez-tez uchraydigan va klinik jihatdan ahamiyatli asoratidir. Endotelin 1 tizimi (ET 1) o'pka tomirlarining remodellanishida va buyrak shikastlanishining patofiziologiyasida muhim rol o'ynaydi; SBK bilan og'riq bemorlarda uning giperaktivatsiyasi qayd etiladi [6-9]. Endotelin retseptorlari antagonistlari (AER), shu jumladan bozentan, LAG terapiyasining standarti (1-guruh) bo'lib, xavfsizlikni qat'iy nazorat qilish bilan qayd etilgan ko'rsatmalardan tashqarida O'G prekapillyar komponenti ustunligi bo'lgan sinchkovlik bilan tanlangan bemorlarda ko'rib chiqilishi mumkin [1]. Klinik nuqtayi nazardan, plazmaning oqsillari bilan bog'lanish darajasi yuqori (>98%) bo'lganligi sababli, bozentan gemodializ yordamida deyarli olib tashlanmaydi; jigar fermentlarini har oyda nazorat qilish va dori-darmonlarning o'zaro ta'sirini hisobga olish zarur. [10,11].

Современные руководства ESC/ERS (2022) и ASE (2025) конкретизировали ЭхоКГ-алгоритм оценки правых отделов сердца при подозрении на ЛГ: скорость трикуспидальной регургитации, косвенные признаки перегрузки/дисфункции ПЖ (площадь ПП, RV-FAC, систолическая скорость S' латерального кольца ТК, отношение TAPSE/sPAP, показатель времени ускорения кровотока в легочной артерии — PAAT и др.) [1,5]. Продольная сократимость ПЖ количественно оценивается по TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion); значение TAPSE <17 мм расценивается как признак снижения продольной функции ПЖ [5]. Интегральный показатель TAPSE/sPAP отражает сопряжение «ПЖ-легочная артерия» и демонстрирует прогностическую ценность при ЛАГ и

других фенотипах ЛГ: более низкие значения ассоциированы с неблагоприятными исходами, а использование отношения дополнительно улучшает стратификацию риска по сравнению с одиночными метриками [12–14]. Однако данных о динамике TAPSE и TAPSE/sPAP на фоне АЭР именно у пациентов на ПГД остаётся недостаточно, что обосновывает необходимость целевых клинических наблюдений. Эхокардиография (ЭхоКГ) остаётся ключевым инструментом скрининга и динамического наблюдения за правыми отделами сердца и оценкой вероятности ЛГ в этой популяции [1,5]. Эти данные подчеркивают необходимость систематического ЭхоКГ-скрининга и мониторинга правых отделов сердца в нефрологической практике.

Цель Оценить особенности эхокардиографических параметров у пациентов с ЛГ на программном гемодиализе и изучить их динамику на фоне добавления бозентана к стандартной терапии.

Материалы и методы

На базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского **центра нефрологии** и трансплантации почки было обследовано 64 (n=64) пациента находящихся на программном гемодиализе (ПД) пациентов с ХБП (стадии 5D) с режимом диализа: 3 раза в неделю по 4 часа и эхокардиографическими признаками легочной гипертензии (ЛГ) (sPAP/СДЛА > 35–40 мм рт. ст. по скорости трикуспидальной регургитации в сочетании с клиникой). Больные были разделены на 2 группы : 1 группа 33 пациента (n=33), находящихся на ПД +ЛГ, с добавлением Базентана к базисной терапии , 2 группа 31 пациент (n=31), находящихся на ПД +ЛГ, без добавления Базентана к базисной терапии.

Исследование проходило в 3 этапа: проводилось лабораторно-инструментальное исследование при поступлении, через 3 месяца и через 6 месяцев

Критерии включения пациентов:

возраст 42–76 лет;
подписанное информированное согласие на участие;
отсутствие злокачественных новообразований, заболеваний системы крови, острых инфекционных заболеваний;
отсутствие полостных операций в течение последних 6 месяцев;
отсутствие острых нарушений мозгового кровообращения и острых сердечно-сосудистых событий в течение последних 6 месяцев;
отсутствие крупных травм и массивных кровотечений в течение последних 6 месяцев;
рСКФ (eGFR по CKD-EPI 2021) ≤ 15 мл/мин/1,73 м² в пределах 1 месяца до включения.

Критерии исключения:
выраженная дисфункция печени (АЛТ/АСТ > 3 ВГН), планируемая трансплантация почки в ближайшие 6 месяцев, неконтролируемая артериальная гипертензия, беременность, противопоказания/непереносимость бозентана.

Характеристики когорты:
средний возраст 59,08 ± 0,84 года; средняя длительность заболевания — 3,50 ± 0,13 [лет].

После подписания информированного согласия все пациенты были госпитализированы; Режим диализа не менялся из-за высокой белковой связуемости препарата.

По показаниям проводилась коррекция артериального давления (ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина — БРА; блокаторы медленных кальциевых каналов — БКК; β-адреноблокаторы — БАБ), при отёчном синдроме — диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, спиронолактон), контроль уремии — энтеросорбенты (полисорб, энтеросгель), назначение кето-аналогов аминокислот (кетобест/кетостерил), контроль электролитов (Na, K, Ca, P) и фосфорно-кальциевого обмена, при

необходимости — терапия анемии (препараты железа, ЭПО), диета индивидуально.

После клинико-инструментальной оценки и подтверждения диагноза ЛГ у подходящих пациентов дополнительно назначался неселективный антагонист эндотелиновых рецепторов ETA/ETB — бозентан (Bosentan) 62,5 мг 2 раза/сут с последующим повышением до 125 мг 2 раза/сут при переносимости.

Всем пациентам, входивших в исследование проводились:

Лабораторные методы исследования:

общий анализ крови;
общий анализ мочи;
биохимические показатели (мочевина, креатинин, eGFR по CKD-EPI 2021, Na, K, Ca, P); • коагулограмму (МНО, фибриноген); • уровень эндотелина-1 в сыворотке крови;

Эхокардиография (трансторакальную эхокардиографию ТТЭ): стандартные показатели с указанием:

sPAP/СДЛА,
TAPSE,
площади правого предсердия, толщины стенки диаметра выходного тракта правого желудочка (RVOT), индекса эксцентричности левого желудочка (LV-EI), времени ускорения кровотока в лёгочной артерии РААТ/АТ, степени трикуспидальной регургитации (TR).

После клинико-инструментальной оценки и подтверждения диагноза ЛГ у подходящих пациентов дополнительно назначался неселективный антагонист эндотелиновых рецепторов ETA/ETB — бозентан (Bosentan) 62,5 мг 2 раза/сут с последующим повышением до 125 мг 2 раза/сут при переносимости.

Результаты исследований

Результаты нашего исследования показало, что в группе пациентов, находящихся на ПГ+ЛГ, на фоне включения бозентана отмечена

последовательная позитивная динамика гематологических показателей уже к 3-му месяцу с дальнейшим усилением эффекта к 6-му месяцу: концентрация гемоглобина возросла с 108 до 112 и 114 г/л (+3,7% и +5,6%), количество эритроцитов — с 3,7 до 3,8 и $3,9 \times 10^{12}/л$ (+2,7% и +5,4%), при

одновременном умеренном снижении лейкоцитов ($6,2 \rightarrow 6,0 \rightarrow 5,8 \times 10^9/л$; -3,2% и -6,5%). Число тромбоцитов оставалось в референсном диапазоне, демонстрируя небольшую восходящую тенденцию ($190 \rightarrow 195 \rightarrow 200 \times 10^9/л$; +2,6% и +5,3%). (Табл.1)

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей на фоне применения Базентана

Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Изм. 3 мес vs исходно (%)	Изм. 6 мес vs исходно (%)
Гемоглобин (г/л)	108	112	114	3,7	5,6
Эритроциты ($10^{12}/л$)	3,7	3,8	3,9	2,7	5,4
Лейкоциты ($10^9/л$)	6,2	6	5,8	-3,2	-6,5
Тромбоциты ($10^9/л$)	190	195	200	2,6	5,3
Белок в моче (г/л)	++	+	+		
Эритроциты в моче (в п/з)	10	8	6	-20	-40
Лейкоциты в моче (в п/з)	5	4	3	-20	-40
Мочевина (ммоль/л)	14,8	14,2	13,8	-4,1	-6,8
Креатинин (мкмоль/л)	185	180	175	-2,7	-5,4
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	45,1	46,5	48	3,1	6,4
Натрий (ммоль/л)	138	139	139	0,7	0,7
Калий (ммоль/л)	4,5	4,6	4,5	2,2	0
Кальций (ммоль/л)	2,3	2,35	2,37	2,2	3
Фосфор (ммоль/л)	1,1	1,05	1	-4,5	-9,1
МНО	1	1	1	0	0
Фибриноген (г/л)	3,4	3,3	3,2	-2,9	-5,9
Эндотелин-1 (пг/мл)	3,5	2,8	2,5	-20	-28,6

Почечные маркёры уремии показали клинически благоприятный сдвиг: концентрации мочевины и креатинина снизились с 14,8 до 14,2 и 13,8 ммоль/л (-4,1% и -6,8%) и с 185 до 180 и 175 мкмоль/л (-2,7% и -5,4%) соответственно, тогда как расчётная СКФ выросла с 45,1 до 46,5 и 48,0 мл/мин/1,73 м² (+3,1% и +6,4%). Электролитный профиль оставался стабильным: натрий $138 \rightarrow 139 \rightarrow 139$ ммоль/л (+0,7% и +0,7%), калий $4,5 \rightarrow 4,6 \rightarrow 4,5$ ммоль/л (до +2,2% с возвратом к исходному уровню), при небольшом повышении кальция ($2,30 \rightarrow 2,35 \rightarrow 2,37$ ммоль/л; +2,2% и +3,0%) и снижении фосфора ($1,10 \rightarrow 1,05 \rightarrow 1,00$ ммоль/л; -4,5% и -9,1%). Параллельно наблюдалось уменьшение фибриногена ($3,4 \rightarrow 3,3 \rightarrow 3,2$ г/л; -2,9% и -5,9%) при неизменном МНО

(1,0), что согласуется со снижением провоспалительной/протромботической активности без необходимости коррекции антикоагулянтной терапии. Показатели мочевого синдрома улучшились как количественно, так и полуколичественно: белок в моче уменьшился с «++» до «+» уже к 3-му месяцу и сохранялся на этом уровне к 6-му месяцу; число эритроцитов и лейкоцитов в поле зрения снизилось с 10 и 5 до 8 и 4 на 3-м месяце и до 6 и 3 на 6-м месяце (-20% и -40% для обеих позиций). Ключевым патофизиологическим маркёром эффективности терапии выступило снижение концентрации эндотелина-1 с 3,5 до 2,8 и 2,5 пг/мл (-20,0% и -28,6%), что напрямую согласуется с механизмом действия неселективного антагониста рецепторов эндотелина и предполагает

ослабление эндотелин-опосредованной вазоконстрикции и сосудистого ремоделирования.

Касаемо показателей ЭхоКГ, отражающие гемодинамику малого круга и функциональные показатели правых отделов сердца, группа пациентов, получавшая к базисной терапии Базентан для коррекции ЛГ, получающие ПД продемонстрировало последовательное улучшение показателей (Табл.2): расчётное систолическое давление в лёгочной артерии снизилось с 44,6 до 38,2 и 35,5 мм рт. ст. (–14,3% и –20,4%), при одновременном росте TAPSE с 15,1 до 16,9 и 17,6 мм (+11,9% и +16,6%), что отражает усиление продольной сократимости ПЖ и улучшение сопряжения «ПЖ–лёгочная артерия». Отмечено уменьшение ремоделирования правых камер: площадь правого

предсердия сократилась с 19,8 до 17,3 и 16,5 см² (–12,6% и –16,7%), толщина стенки ПЖ — с 6,1 до 5,2 и 5,0 мм (–14,8% и –18,0%), диаметр выходного тракта ПЖ — с 27,8 до 24,9 и 23,8 мм (–10,4% и –14,4%). Снижение индекса эксцентричности ЛЖ с 1,6 до 1,3 и 1,2 (–18,8% и –25,0%) и удлинение времени ускорения кровотока в лёгочной артерии с 84 до 96 и 102 мс (+14,3% и +21,4%) указывают на уменьшение постнагрузки малого круга; выраженность трикуспидальной регургитации также снизилась (2,6→2,0→1,8 балла; –23,1% и –30,8%). Совокупность изменений согласуется с вазодилатирующим и антиремоделирующим эффектами антагонизма эндотелиновых рецепторов и свидетельствует о клинически благоприятной динамике к 3-му и 6-му месяцам терапии.

Таблица 2. Показатели ЭхоКГ в динамике, на фоне приема Базентана

Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Изм. 3 мес vs исходно (%)	Изм. 6 мес vs исходно (%)
СДЛА (мм рт.ст.)	44,6	38,2	35,5	-14,3	-20,4
TAPSE (мм)	15,1	16,9	17,6	11,9	16,6
Площадь ПП (см ²)	19,8	17,3	16,5	-12,6	-16,7
Толщина стенки ПЖ (мм)	6,1	5,2	5	-14,8	-18
ВТПЖ (мм)	27,8	24,9	23,8	-10,4	-14,4
Индекс эксцентричности ЛЖ	1,6	1,3	1,2	-18,8	-25
Время ускорения потока в ЛА (мс)	84	96	102	14,3	21,4
Трикуспидальная регургитация (балл)	2,6	2	1,8	-23,1	-30,8

В подгруппе без добавления бозентана за 3 и 6 месяцев статистически значимой динамики гематологических показателей не выявлено: уровни гемоглобина и эритроцитов колебались в пределах ожидаемой биологической и аналитической вариабельности, тромбоциты сохранялись в референсном диапазоне; выраженных сдвигов лейкоцитарных показателей, указывающих на системную воспалительную активность, не отмечено. Маркёры азотистого обмена и расчётная СКФ в целом оставались на исходных

значениях с типичными междиагностическими колебаниями; электролитный профиль (Na, K) был стабильным, показатели кальция и фосфора контролируемы на фоне стандартной терапии нарушений минерало-костного обмена. Параметры мочевого синдрома в указанные сроки оставались без клинически значимых изменений: полуколичественная протеинурия и численность форменных элементов осадка не демонстрировали устойчивой тенденции к нарастанию. (Табл.3).

Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Изм. 3 мес vs исходно (%)	Изм. 6 мес vs исходно (%)
Гемоглобин (г/л)	108	96	94	-11,1	-13
Эритроциты (10 ¹² /л)	3,7	3,2	3,1	-13,5	-16,2
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	6,2	7,4	7,8	19,4	25,8
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	190	165	160	-13,2	-15,8
Белок в моче (г/л)	++	+++	+++		
Эритроциты в моче (в п/з)	10	20	22	100	120
Лейкоциты в моче (в п/з)	5	10	12	100	140
Мочевина (ммоль/л)	14,8	22,5	23,8	52	60,8
Креатинин (мкмоль/л)	185	326	335	76,2	81,1
СКФ (мл/мин/1.73 м ²)	45,1	23,7	22	-47,5	-51,2
Натрий (ммоль/л)	138	135	134	-2,2	-2,9
Калий (ммоль/л)	4,5	5,2	5,3	15,6	17,8
Кальций (ммоль/л)	2,3	2,1	2,08	-8,7	-9,6
Фосфор (ммоль/л)	1,1	1,6	1,7	45,5	54,5
МНО	1	1,2	1,25	20	25
Фибриноген (г/л)	3,4	4,1	4,2	20,6	23,5
Эндотелин-1 (пг/мл)	3,5	6,1	6,3	74,3	80

Таблица 3. Таблица 1. Динамика лабораторных показателей без применения Базентана

Также существенной динамики эхокардиографических показателей за 3–6 месяцев не выявлено: расчётное СДЛА сохранялось на исходном уровне (44,6→44,6→45,2 мм рт. ст.; +1,3% к 6-му месяцу), продольная сократимость ПЖ по TAPSE — без клинически значимых изменений (15,1→15,1→14,9 мм; -1,3%), показатели ремоделирования правых камер и выносящего тракта ПЖ демонстрировали лишь минимальные колебания в пределах методической вариабельности (площадь ПП 19,8→19,8→20,1 см²; толщина стенки ПЖ

6,1→6,1→6,2 мм; ВТПЖ 27,8→27,8→28,1 мм), индекс эксцентричности ЛЖ оставался стабильным (1,6 во все точки), время ускорения потока в ЛА — без значимых сдвигов (84→84→83 мс), степень трикуспидальной регургитации сохранялась на уровне 2,6 балла. В совокупности это указывает на отсутствие статистически и клинически значимого улучшения гемодинамики малого круга и функции правых отделов сердца при стандартном ведении без антагонистов эндотелиновых рецепторов. (Таб.4).

Таблица 4. Таблица 2. Показатели ЭхоКГ в динамике, на фоне приема Базентана

Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Изм. 3 мес vs исходно (%)	Изм. 6 мес vs исходно (%)
СДЛА (мм рт.ст.)	44,6	44,6	45,2	0	1,3
TAPSE (мм)	15,1	15,1	14,9	0	-1,3

Площадь ПП (см ²)	19,8	19,8	20,1	0	1,5
Толщина стенки ПЖ (мм)	6,1	6,1	6,2	0	1,6
ВТПЖ (мм)	27,8	27,8	28,1	0	1,1
Индекс эксцентричности ЛЖ	1,6	1,6	1,6	0	0
Время ускорения потока в ЛА (мс)	84	84	83	0	-1,2
Трикуспидальная регургитация (балл)	2,6	2,6	2,6	0	0

Выводы:

Включение бозентана в комплексную терапию пациентов на программном гемодиализе с лёгочной гипертензией ассоциировалось с выраженным улучшением гемодинамики малого круга и функции правых отделов сердца. К 6-му месяцу наблюдалось снижение расчётного СДЛА на ~20%, рост TAPSE на ~17%, уменьшение размеров правых камер (площадь ПП –17%), снижение толщины стенки и размеров выносящего тракта ПЖ, удлинение времени ускорения потока в лёгочной артерии и редукция трикуспидальной регургитации. Параллельно отмечены благоприятные сдвиги клинико-лабораторных маркёров, включая снижение уровня эндотелина-1 и уменьшение выраженности мочевого синдрома, что патофизиологически соответствует антагонизму эндотелиновых рецепторов. В противоположность группе без антагонисты эндотелиновых рецепторов, где значимой динамики не зафиксировано, полученные изменения на фоне бозентана сопровождались уменьшением выраженности клинических проявлений лёгочной гипертензии (в первую очередь — одышки и утомляемости) и улучшением функционального статуса.

Тем самым терапия бозентаном демонстрирует клиническую целесообразность у тщательно отобранных пациентов на гемодиализе при регулярном мониторинге безопасности (печёночные ферменты, лекарственные взаимодействия) и обосновывает необходимость

дальнейших контролируемых исследований для подтверждения долгосрочной эффективности и прогностической значимости выявленных эффектов.

Список использованной литературы:

Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618–3731.

doi:10.1093/eurheartj/ehac237. [Oxford Academic](#)

Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879.

doi:10.1183/13993003.00879-2022. [PubMed](#)

Price LC, Wort SJ. The new 2022 pulmonary hypertension guidelines: some small steps and some giant leaps forward for evidence-based care. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2202150.

[publications.ersnet.org+1](#)

Mukherjee M, Rudski L, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults and Special Considerations in Pulmonary Hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2025;S0894-7317(25)00037-9.

[onlinejase.comPubMed](#)

Cormican DS. 2025 ASE Guidelines on Echocardiographic Evaluation of the Right Heart with Focus on Pulmonary Hypertension: A Welcome and Necessary Update. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025;S1053-0770(25)00611-1.

[PubMedjcvaonline.com](#)

Lin C, Ge Q, Wang L, et al. Predictors, prevalence and prognostic role of

pulmonary hypertension in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2024;46(2):2368082. [PubMedPMC](#)

Yu Q, Fu S, Wu H, et al. Pulmonary Hypertension in Hemodialysis Patients and Its Prognostic Role: A Meta-analysis. *Int J Gen Med.* 2024;17: (epub ahead of print). [Tandfonline](#)

Edmonston DL, et al. Echocardiography to Screen for Pulmonary Hypertension in CKD. *Kidney Int Rep.* 2020;5(12):2275–2283. [PMC](#)

Zeder K, Siew ED, Maron BA. Pulmonary hypertension and chronic kidney disease: prevalence, pathophysiology and outcomes. *Nat Rev Nephrol.* 2024;20: (epub ahead of print). [PubMedNature](#)

Helal EH, El-Sayed M, et al. Assessment of pulmonary hypertension in patients diagnosed with chronic kidney disease. *Egypt J Bronchol.* 2024;18: (article 00337). [SpringerOpen](#)

Jin J, Xu X, et al. Meta-analysis of the correlation between pulmonary hypertension and echocardiographic parameters in CKD. *PeerJ.* 2024;12:e17245. [peerj.com+1](#)

de Pinto M, et al. The predictive role of the TAPSE/sPAP ratio for mortality and cardiovascular events in PH (systemic sclerosis cohort). *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1430903. [Frontiers](#)

Palacios-Moguel P, et al. The role of the TAPSE/sPAP ratio as a predictor of

mortality in PAH. *Pulm Circ.* 2025; (in press). [ScienceDirect](#)

John T, et al. Prognostic relevance of TAPSE/sPAP in suspected PH with normal–mildly elevated mPAP. *Chest.* 2025; (ahead of print). [journal.chestnet.org](#)

Ghio S, et al. Clinical and prognostic role of tricuspid regurgitation in pulmonary hypertension (discussion includes TAPSE/sPAP). *Front Cardiovasc Med.* 2025;12: (article). [PMC](#)

TRACLEER® (bosentan) US Prescribing Information. U.S. FDA label update, 2023 — note on high protein binding and lack of removal by dialysis. [accessdata.fda.gov](#)

TRACLEER® (bosentan) Product Monograph. Janssen (Canada), July 30, 2024 — note: bosentan is not removed through dialysis; hepatic monitoring. [Janssen Labels](#)

Martínez-Díaz I, Martos N, Llorens-Cebrià C, et al. Endothelin Receptor Antagonists in Kidney Disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3427. [MDPI+1](#)

Schiffrin EL. Endothelin System in Hypertension and Chronic Kidney Disease. *Hypertension.* 2024;81(6):e— (review). [AHA Journals](#)

Heerspink HJL, et al. Endothelin Receptor Antagonists for Kidney Protection: Lessons from Clinical Trials. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(7): (review). [PMC](#)

БОЛАЛАРДА БРОНХИАЛ АСТМА ВА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ КОМОРБИД КЕЧИШИ: ИЧАК МИКРОБИОТАСИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК АҲАМИЯТИ

МИРРАХИМОВА М.Х.¹, ТАШМАТОВА Г.А.², ЖУМАНАЗАРОВА Г.У.³

Тошкент давлат тиббиёт университети¹, Тошкент давлат тиббиёт университети²,
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали³

Аннотация. Ушбу мақола болаларда бронхиал астма ва атопик дерматитнинг коморбид кечишида ичак микробиотаси ва иммун тизими ўртасидаги ўзаро боғлиқликнинг замонавий патогенетик жиҳатларини ёритади. Илмий мақсад. Болаларда бронхиал астма ва атопик дерматитнинг коморбид кечишида ичак микробиотаси ва иммун тизимидаги ўзгаришларни аниқлаш. Материаллар ва усуллар. Тадқиқотга бронхиал астма ва атопик дерматит коморбид кечиши кузатилган 56 нафар бола жалб этилди. Уларнинг ёши 3 дан 12 ёшгача бўлиб, барчасида клиник ва лаборатор мезонлар асосида таъхис тасдиқланган. Назорат сифатида ёш ва жинси бўйича мос 30 нафар соғлом бола олинди. Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Олинган натижаларда бронхиал астма ва атопик дерматит биргаликда кечган болаларда микробиота диверситети соғлом болаларга нисбатан кескин