URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 616.12-008.46-07:616.124.2-008.6

ЭРКАКЛАРДА ЖИСМОНИЙ ЮКЛАМАНИ КЎТАРА ОЛИШ ҚОБИЛИЯТИ ПАСАЙИШИНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ФЕНОТИПЛАРИ: ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСИНИ КОМПЛЕКС БАҲОЛАШ

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ФЕНОТИПЫ СНИЖЕНИЯ ПЕРЕНОСИМОСТИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У МУЖЧИН: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕЗЕРВА

FUNCTIONAL PHENOTYPES OF REDUCED EXERCISE TOLERANCE IN MEN: A COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR FUNCTIONAL RESERVE



Arslon Ismailovich Abdullaev[1]
[1] Urgench State Medical Institute, Uzbekistan
abdullaev.arslon@yandex.com
ORCID: 0009-0005-4443-8340
Tel: + +998 (91) 427 64 93



Gulnora Anvarovna Nagaeva[2], DSc
[2]Research Center for Military Medicine, Military Medical Institute, University of Military Security and Defense of the Republic of Uzbekistan.
nagaeva.gulnora@mail.ru
ORCID: 0000-0001-8643-0201
Tel: +998 (97) 747 75 83

ABSTRACT

Objective. To assess cardiovascular functional reserve in men and identify the major phenotypes of exercise intolerance based on a comprehensive evaluation of clinical and instrumental parameters. **Materials and Methods.** At the first stage, 400 men without a previously established diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) were examined. One hundred participants with relevant symptoms, cardiovascular risk factors, and/or potential indicators of reduced functional reserve were selected for an in-depth assessment. The protocol included clinical evaluation, the six-minute walk test, exercise stress echocardiography, and cardiopulmonary exercise testing when corresponding data were available. Parameters of left ventricular diastolic function and global longitudinal strain, right ventricular function, chronotropic response, and gas exchange were analyzed. Functional stratification was performed according to predefined pathophysiological criteria. **Results.** Five functional phenotypes were identified: preserved functional reserve (21%), diastolic (17%), impaired right ventricular–pulmonary arterial coupling (15%), chronotropic (14%), and peripheral (33%). The phenotypes differed in exercise tolerance, changes in E/e′, TAPSE/SPAP ratios, heart rate response, and peak oxygen uptake. The lowest Peak VO_2 values were observed in the peripheral phenotype, whereas the most pronounced increase in E/e′ during exercise was observed in the diastolic phenotype. **Conclusion.** Comprehensive exercise-based assessment makes it possible to characterize the heterogeneity of functional limitations in the examined men and distinguish

phenotypes associated with different presumed pathophysiological mechanisms. Further studies are required to establish the diagnostic and prognostic value of the proposed stratification approach.

KEYWORDS: cardiovascular functional reserve; exercise tolerance; functional phenotypes; heart failure with preserved ejection fraction; stress echocardiography; six-minute walk test; cardiopulmonary exercise testing; diastolic function; chronotropic response; TAPSE/SPAP

Арслон Исмаилович Абдуллаев[1]
[1] Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан.
Электронная почта: abdullaev.arslon@yandex.com
ORCID: 0009-0005-4443-8340
Тел.: +998 (91) 427-64-93

Гулнора Анваровна Нагаева[2], DSc
[2] Научно-исследовательский центр военной медицины Военно-медицинского института Университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан.
Электронная почта: nagaeva.gulnora@mail.ru
ORCID: 0000-0001-8643-0201
Тел.: +998 (97) 747-75-83

АННОТАЦИЯ

Цель исследования. Оценить функциональный резерв сердечно-сосудистой системы у мужчин и определить основные фенотипы ограничения переносимости физической нагрузки на основании комплексных клинико-инструментальных показателей.

Материалы и методы. На первом этапе обследованы 400 мужчин без ранее установленного диагноза сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса левого желудочка (HFpEF). Для углублённого обследования отобраны 100 участников с жалобами, факторами сердечно-сосудистого риска и/или предпосылками к снижению функционального резерва. Протокол включал клиническую оценку, шестиминутный тест ходьбы, нагрузочную эхокардиографию и, при наличии соответствующих данных, кардиопульмональное нагрузочное тестирование. Анализировали показатели диастолической функции и продольной деформации левого желудочка, функционального состояния правого желудочка, хронотропного ответа и газообмена. Функциональную стратификацию проводили по заранее установленным патофизиологическим критериям.

Результаты. Выделены пять функциональных фенотипов: сохранного функционального резерва (21%), диастолический (17%), с нарушением сопряжения правого желудочка с лёгочной артерией (15%), хронотропный (14%) и периферический (33%). Фенотипы различались по переносимости нагрузки, динамике E/e′, показателям TAPSE/SPAP, частоте сердечных сокращений и пиковому потреблению кислорода. Наиболее низкие значения Peak VO_2 отмечены при периферическом фенотипе, тогда как наиболее выраженное повышение E/e′ при нагрузке наблюдалось при диастолическом фенотипе.

Заключение. Комплексная нагрузочная оценка позволяет охарактеризовать неоднородность функциональных ограничений у обследованных мужчин и выделить фенотипы с различными предполагаемыми патофизиологическими механизмами. Для подтверждения диагностической и прогностической значимости предложенной стратификации необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: функциональный резерв сердечно-сосудистой системы; переносимость физической нагрузки; функциональные фенотипы; сердечная недостаточность

с сохранённой фракцией выброса; стресс-эхокардиография; шестиминутный тест ходьбы; кардиопульмональное нагрузочное тестирование; диастолическая функция; хронотропный ответ; TAPSE/SPAP.

Арслон Исмаилович Абдуллаев[1]
[1] Урганч давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон.
Электрон почта: abdullaev.arslon@yandex.com
ORCID: 0009-0005-4443-8340
Тел.: +998 (91) 427-64-93
Гулнора Анваровна Нагаева[2], DSc
[2] Ўзбекистон Республикаси Ҳарбий хавфсизлик ва мудофаа университети Ҳарбий-тиббий институтининг Ҳарбий тиббиёт илмий-тадқиқот маркази.
Электрон почта: nagaeva.gulnora@mail.ru
ORCID: 0000-0001-8643-0201
Тел.: +998 (97) 747-75-83

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади. Эркакларда юрак-қон томир тизимининг функционал захирасини баҳолаш ҳамда комплекс клиник ва инструментал кўрсаткичлар асосида жисмоний юкламани кўтара олиш қобилияти чекланишининг асосий функционал фенотипларини аниқлаш.

Материаллар ва усуллар. Биринчи босқичда чап қоринчанинг чиқариш фракцияси сақланган юрак етишмовчилиги (HFpEF) ташхиси аввал қўйилмаган 400 нафар эркак текширувдан ўтказилди. Чуқурлаштирилган текширув учун шикоятлари, юрак-қон томир касалликлари хавф омиллари ва/ёки функционал захира пасайиши эҳтимолини кўрсатувчи белгилар мавжуд бўлган 100 нафар иштирокчи танлаб олинди. Текширув дастури клиник баҳолаш, олти дақиқалик юриш синови, юкламали эхокардиография ва тегишли маълумотлар мавжуд бўлганда кардиопульмонал юклама синовини қамраб олди. Чап қоринчанинг диастолик функцияси ва глобал бўйлама деформацияси, ўнг қоринчанинг функционал ҳолати, хронотроп жавоб ҳамда газ алмашинуви кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Функционал стратификация олдиндан белгиланган патофизиологик мезонлар асосида амалга оширилди.

Натижалар. Бешта функционал фенотип аниқланди: функционал захираси сақланган (21%), диастолик (17%), ўнг қоринча ва ўпка артерияси ўртасидаги функционал боғлиқлик бузилган (15%), хронотроп (14%) ва периферик (33%) фенотиплар. Фенотиплар жисмоний юкламани кўтара олиш қобилияти, E/e′ кўрсаткичининг динамикаси, TAPSE/SPAP нисбати, юрак уриш частотаси ва кислороднинг чўққи истеъмоли бўйича фарқланди. Peak VO_2 нинг энг паст қийматлари периферик фенотипда, жисмоний юклама вақтида E/e′ кўрсаткичининг энг яққол ошиши эса диастолик фенотипда кузатилди.

Хулоса. Жисмоний юклама шароитида ўтказиладиган комплекс баҳолаш текширувдан ўтказилган эркакларда функционал чекланишларнинг турли хиллигини тавсифлаш ва эҳтимолий патофизиологик механизмлари билан фарқланувчи фенотипларни ажратиш имконини беради. Таклиф этилган стратификациянинг диагностик ва прогностик аҳамиятини тасдиқлаш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарур.

Калит сўзлар: юрак-қон томир тизимининг функционал захираси; жисмоний юкламани кўтара олиш қобилияти; функционал фенотиплар; чап қоринча чиқариш фракцияси сақланган юрак етишмовчилиги; стресс-эхокардиография; олти дақиқалик юриш синови; кардиопульмонал юклама синови; диастолик функция; хронотроп жавоб; TAPSE/SPAP.

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Введение

Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса левого желудочка (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) представляет собой гетерогенный клинический синдром, при котором снижение переносимости физической нагрузки может сочетаться с относительно сохранными показателями систолической функции сердца и отсутствием выраженных отклонений при обследовании в покое [1,2]. Одной из ключевых диагностических проблем является возможность существования нарушений гемодинамической адаптации, проявляющихся преимущественно при физической нагрузке, в то время как уровни натрийуретических пептидов и отдельные эхокардиографические показатели в покое могут оставаться в пределах референсных значений [3]. В связи с этим комплексная оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы с использованием шестиминутного теста ходьбы, кардиопульмонального нагрузочного тестирования и нагрузочной эхокардиографии приобретает особое значение для выявления механизмов ограничения физической работоспособности [4]. Снижение переносимости нагрузки при HFpEF может быть обусловлено не только нарушением диастолического резерва левого желудочка, но и недостаточным хронотропным ответом, нарушением функционального сопряжения правого желудочка с лёгочной артерией, а также ограничениями периферической утилизации кислорода [4]. Современные исследования демонстрируют перспективность фенотипирования на основании совокупности клинических, эхокардиографических и нагрузочных показателей, позволяющего дифференцировать основные патофизиологические механизмы функциональных ограничений [5]. При этом диагностическая интерпретация отдельных показателей, включая отношение E/e′ при нагрузке и индекс TAPSE/SPAP, требует учёта клинического контекста, поскольку ни один из них сам по себе не обеспечивает исчерпывающей характеристики всех механизмов снижения переносимости физической нагрузки [2,6].

Целью настоящего исследования являлась комплексная оценка функционального резерва сердечно-сосудистой системы у мужчин, отобранных для углублённого обследования, и выделение функциональных фенотипов снижения переносимости физической нагрузки на основании заранее определённых клинико-инструментальных критериев.

Материалы и методы

Формирование исследуемой группы проводилось следующим образом. На первом этапе исследования в рамках профилактического обследования были обследованы 400 мужчин, не имевших ранее установленного диагноза сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF). Изучение функционального резерва сердечно-сосудистой системы в данной популяции было направлено на выявление возможных скрытых нарушений адаптации к физической нагрузке, которые могут не сопровождаться выраженными изменениями при стандартном обследовании в покое. При формировании исследовательского подхода также учитывались особенности современного образа жизни, включая снижение повседневной физической активности в условиях урбанизации, а также климатические условия Республики Узбекистан, характеризующиеся выраженной сезонной тепловой нагрузкой.

Основанием для направления на углублённое обследование служило наличие жалоб, потенциально указывающих на снижение переносимости физической нагрузки, прежде всего одышки и повышенной утомляемости при выполнении привычной повседневной деятельности. Дополнительными критериями отбора являлись факторы сердечно-сосудистого риска, включая артериальную гипертензию, избыточную массу тела или ожирение, нарушения углеводного обмена, а также низкую повседневную физическую активность. По результатам

первичного обследования для дальнейшей клинико-инструментальной оценки были отобраны 100 мужчин. Обследование было направлено на выявление нарушений функционального резерва сердечно-сосудистой системы, а также оценку наличия признаков, позволяющих заподозрить или подтвердить HFpEF.

На втором этапе проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование, направленное на оценку переносимости физической нагрузки и функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Протокол включал клиническую оценку симптомов, шестиминутный тест ходьбы (6-minute walk test, 6MWT) и нагрузочную эхокардиографию (стресс-ЭхоКГ). Для характеристики различных компонентов функционального резерва анализировались показатели переносимости нагрузки, хронотропный ответ, параметры диастолической функции левого желудочка (ЛЖ), глобальная продольная деформация миокарда и показатели функционального состояния правого желудочка (ПЖ).

При наличии результатов кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ) дополнительно учитывались пиковое потребление кислорода (Peak VO_2) и наклон зависимости минутной вентиляции от продукции углекислого газа (VE/VCO_2 slope). Диастолическая адаптация ЛЖ оценивалась по динамике отношения ранней скорости трансмитрального кровотока к ранней диастолической скорости движения митрального кольца (E/e′). Продольная систолическая функция ЛЖ характеризовалась с помощью глобальной продольной деформации (global longitudinal strain, GLS).

Функциональное состояние ПЖ и его сопряжение с лёгочной артерией (right ventricular–pulmonary artery coupling, RV–PA coupling) оценивались по показателям систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE), систолического давления в лёгочной артерии (SPAP) и их соотношению TAPSE/SPAP. Отдельно анализировался хронотропный ответ на физическую нагрузку.

Функциональная стратификация проводилась на основании заранее определённых патофизиологических критериев с учётом предполагаемых механизмов ограничения функционального резерва сердечно-сосудистой системы. При выделении фенотипов учитывалась совокупность клинических проявлений, результатов нагрузочного тестирования и параметров стресс-ЭхоКГ. Основным принципом классификации являлось определение ведущего предполагаемого механизма снижения переносимости физической нагрузки, а не отнесение участника к определённой группе на основании изолированного изменения одного показателя. Кластерный анализ и методы машинного обучения не применялись.

В соответствии с принятой в исследовании схеме выделялись пять функциональных фенотипов: сохранного функционального резерва, диастолический, характеризующийся нарушением RV–PA coupling, хронотропный и периферический. Основные критерии их выделения представлены в табл. 1.

Приведённые пороговые значения отражают операционные критерии, использованные в настоящем исследовании, и применялись в совокупности с другими клиническими и инструментальными показателями. Они не рассматривались как самостоятельные универсальные диагностические критерии HFpEF. Показатели Peak VO_2 и VE/VCO_2 slope учитывались при наличии результатов КПНТ.

Выбранный подход основан на представлении о HFpEF как о гетерогенном клиническом синдроме, при котором снижение переносимости физической нагрузки может быть обусловлено различными патофизиологическими механизмами, включая нарушение диастолического резерва ЛЖ, снижение функционального резерва ПЖ, недостаточный хронотропный ответ и периферические ограничения утилизации кислорода. Возможность выделения различных функциональных фенотипов на основании комплексной оценки

сердечно-сосудистого ответа на физическую нагрузку продемонстрирована в исследовании Saito и соавторов, в котором нагрузочная эхокардиография в сочетании с анализом газообмена использовалась для характеристики различных вариантов функциональной адаптации у пациентов с HFpEF [7]. При этом классификация, применённая в настоящем исследовании, представляла собой самостоятельную схему, основанную на заранее определённых патофизиологических критериях и отличавшуюся от подхода, предложенного указанными авторами.

Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD). Группа с сохранным функциональным резервом рассматривалась в качестве контрольной, а межгрупповые сравнения с каждой из остальных групп проводились с использованием t-критерия Уэлча, учитывающего возможное неравенство дисперсий; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Таблица 1. **Операционные критерии функциональной стратификации обследованных мужчин**

Функциональный фенотип	**Ведущий механизм ограничения функционального резерва**	**Основные клинические и инструментальные критерии**	**Дополнительные характеристики**
Сохранный функциональный резерв	Отсутствие выраженных нарушений адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке	Относительно высокая переносимость нагрузки; сохранный хронотропный ответ; отсутствие выраженного повышения E/e′ при нагрузке; сохранные показатели функции ЛЖ и ПЖ	Дистанция 6MWT ≥500 м рассматривалась как один из ориентиров сохранной функциональной способности
Диастолический	Недостаточный диастолический резерв ЛЖ с возможным повышением давления его наполнения при физической нагрузке	Повышение E/e′ при нагрузке; значение E/e′ ≥15 в сочетании с другими клиническими и эхокардиографическими признаками	Относительная сохранность функции ПЖ служила дополнительной характеристикой фенотипа
Нарушение RV–PA coupling	Нарушение функционального сопряжения ПЖ с лёгочной артерией	Снижение отношения TAPSE/SPAP до значения ≤0,40 в соответствии с принятой в исследовании схемой	Учитывались сопутствующее снижение переносимости физической нагрузки и другие признаки нарушения функционального состояния ПЖ
Хронотропный	Недостаточный хронотропный ответ на физическую нагрузку	Прирост ЧСС ≤50% относительно исходного уровня согласно принятому в исследовании критерию	Учитывалось отсутствие выраженных признаков диастолической дисфункции или нарушения RV–PA coupling, позволяющих преимущественно объяснить ограничение нагрузки другими механизмами
Периферический	Предполагаемое ограничение периферической утилизации кислорода при относительно сохранных показателях центральной гемодинамики	Снижение переносимости физической нагрузки при отсутствии выраженных нарушений центральной гемодинамики	При наличии результатов КПНТ учитывалось снижение Peak VO_2; возможный периферический вклад связывался с нарушением экстракции и использования кислорода скелетными мышцами

Примечания: 6MWT — шестиминутный тест ходьбы; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек; E/e′ — отношение ранней скорости трансмитрального кровотока к ранней диастолической скорости движения митрального кольца; TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана; SPAP — систолическое давление в лёгочной артерии; RV–PA coupling — функциональное сопряжение правого желудочка с лёгочной артерией; Peak VO_2 — пиковое потребление кислорода; КПНТ — кардиопульмональное нагрузочное тестирование.

Примечания: 6MWT — шестиминутный тест ходьбы; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек; E/e' — отношение ранней скорости трансмитрального кровотока к ранней диастолической скорости движения митрального кольца; TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана; SPAP — систолическое давление в лёгочной артерии; RV–PA coupling — функциональное сопряжение правого желудочка с лёгочной артерией; Peak VO_2 — пиковое потребление кислорода; КПНТ — кардиопульмональное нагрузочное тестирование.

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Результаты

Сравнительный анализ показателей обследованных мужчин с нормативными диапазонами выявил преимущественное соответствие средне-групповых показателей с референсными значениям (табл.2).

Вместе с тем по отдельным параметрам регистрировались некоторые особенности, заслуживающие отдельного пристального внимания. В частности, среди ЭхоКГ-показателей средние значения ФВ ЛЖ, GLS, E/e′, латеральной e′, индекса объёма левого предсердия, индекса массы миокарда ЛЖ и TAPSE находились в пределах указанных нормативных диапазонов, однако септальная e′ располагалась ближе к нижней границе референсного интервала. Это, само по себе, не свидетельствует о наличии диастолической дисфункции, однако представляет интерес в контексте комплексной оценки диастолической адаптации при физической нагрузке.

Средняя скорость трикуспидальной регургитации также соответствовала диапазону референсных значений. Аналогичная картина отмечалась и по другим показателям. Средние значения ЧСС покоя, интервалов PR и QTc, а также длительности комплекса QRS соответствовали приведённым нормативным диапазонам.

Для VO_2peak единый нормативный диапазон не установлен, поэтому его интерпретация, в своб очередь, требует обязательного учёта возраста и физической подготовленности обследованной выборки мужчин.

Со стороны лабораторных показателей каких-либо существенных скачков также выявлено не было. Средние уровни NT-proBNP и высокочувствительного тропонина T не демонстрировали выраженного повышения. Значения гемоглобина (Hb), креатинина, ферритина и С-реактивного белка (СРБ) соответствовали приведенным диапазонам, что не указывает на выраженные отклонения этих параметров на уровне групповых средних.

Среди клинических характеристик средние значения ИМТ и диастолического АД (ДАД) соответствовали указанным нормативным диапазонам, однако среднее систолическое АД (САД) незначительно превышало верхнюю границу представленного интервала, что следует учитывать при общей характеристике гемодинамического профиля выборки, не рассматривая данное различие как самостоятельное подтверждение артериальной гипертензии (АГ).

Таким образом, по референсным показателям большинства, оценённых в рамках данной научной работы, параметров выраженных отклонений в сравнении с приведёнными нормативами диапазонов выявлено не было (табл.2). Вместе с тем обнаруженные приграничные значения отдельных показателей и возможная индивидуальная вариабельность обосновывают необходимость дальнейшего более углублённого анализа результатов нагрузочного тестирования и функциональной стратификации обследованных мужчин.

Таблица 2. **Нормативные значения показателей и характеристики обследованных мужчин**

Показатель	**Нормативные значения у здоровых взрослых мужчин**	**Обследованные мужчины (M±SD)**
ЭхоКГ-показатели		
ФВ ЛЖ, %	52,0–72,0	60,7 ± 4,4
GLS ЛЖ, %	−22,0…−18,0	−19,0 ± 2,2
E/e′, усл. ед.	0,0–14,0	10,3 ± 1,3
e′ септальное, см/с	7,0–20,0	8,7 ± 1,4

e′ латеральное, см/с	10,0–25,0	12,3 ± 1,8
Индекс объёма ЛП, мл/м²	0,0–34,0	28,3 ± 5,4
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м²	0,0–115,0	95,4 ± 12,2
TAPSE, мм	17,0–30,0	19,9 ± 2,8
Скорость TR, м/с	0,0–2,8	2,2 ± 0,2
ЭКГ и др.функциональные показатели		
ЧСС покоя, уд/мин	60,0–100,0	64,2 ± 9,1
Интервал PR, мс	120,0–200,0	161,4 ± 20,2
Длительность QRS, мс	60,0–119,0	90,4 ± 9,3
QTc, мс	350,0–449,0	411,3 ± 20,1
VO_2peak, мл/кг/мин	Единого нормативного диапазона нет	14,2 ± 4,3
Лабораторные показатели		
NT-proBNP, пг/мл	0,0–124,9	30,4 ± 19,2
Высокочувствительный тропонин Т, нг/л (*зависит от используемого лабораторного анализатора*)	До 13,9	4,3 ± 2,8
Гемоглобин, г/л	135,0–175,0	155,2 ± 9,3
Креатинин, мкмоль/л	60,0–110,0	91,3 ± 11,2
Ферритин, нг/мл	30,0–400,0	110,2 ± 38,3
С-реактивный белок, мг/л	0,0–4,9	0,7 ± 0,5
Клинические показатели		
Возраст, лет	Единого нормативного диапазона нет	30,2 ± 7,1
ИМТ, кг/м²	18,5–24,9	24,3 ± 2,4
Систолическое АД, мм рт. ст.	90,0–119,9	122,2 ± 10,3
Диастолическое АД, мм рт. ст.	60,0–79,9	74,3 ± 7,2
Примечания: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; GLS — глобальная продольная деформация; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек; TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана; TR — трикуспидальная регургитация; ЧСС — частота сердечных сокращений; QTc — корригированный интервал QT; VO_2peak — пиковое потребление кислорода; NT-proBNP — N-концевой пропептид натрийуретического гормона; ИМТ — индекс массы тела; АД — артериальное давление. ММ — среднее значение; SDSD — стандартное отклонение.		

По результатам первичного обследования из 400 мужчин для углублённой клинико-инструментальной оценки были отобраны 100 человек, у которых имелись те или иные клинические признаки, а также факторы сердечно-сосудистого риска. Последующее обследование было направлено на уточнение характера функциональных ограничений и определение ведущих механизмов снижения переносимости физической нагрузки.

На основании комплексной оценки клинических проявлений, результатов нагрузочного тестирования и параметров стресс-ЭхоКГ обследованные мужчины были распределены на пять функциональных фенотипов в соответствии с критериями, представленными в разделе «Материалы и методы». Распределение участников по выделенным фенотипам и их доля относительно первоначально обследованной группы представлены в табл. 3.

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Таблица 3. **Распределение обследованных мужчин по функциональным фенотипам**

Функциональный фенотип	**Число участников, n**	**От 100 углублённо обследованных, %**	**От 400 первоначально обследованных, %**
Сохранный функциональный резерв	21	21,0	5,25
Диастолический	17	17,0	4,25
Нарушение RV–PA coupling	15	15,0	3,75
Хронотропный	14	14,0	3,50
Периферический	33	33,0	8,25
Всего	100	100,0	25,0
Примечания: Доли от первоначальной группы из 400 мужчин отражают отношение числа участников соответствующего фенотипа к общему числу прошедших первичное обследование. Поскольку углублённую функциональную оценку проходили 100 мужчин, эти доли не следует интерпретировать как распространённость фенотипов среди всех 400 обследованных			

Из представленного распределения следует, что наиболее многочисленной была группа периферического фенотипа, составившая треть углублённо обследованных мужчин. Фенотип сохранного функционального резерва выявлен у 21 участника. Диастолический, фенотип нарушения RV–PA coupling и хронотропный фенотип встречались реже, причём последний характеризовался наименьшей численностью.

Сравнительный анализ выявил неоднородность функциональных нарушений у обследованных мужчин (табл.4). По сравнению с группой сохранённого функционального резерва различные фенотипы характеризовались неодинаковым сочетанием ограничений физической работоспособности, изменений диастолической адаптации левого желудочка, хронотропного ответа и функционального состояния правого желудочка.

При диастолическом фенотипе наблюдались наиболее выраженные изменения показателей диастолической адаптации левого желудочка. Это проявлялось увеличением E/e′ как в покое, так и при физической нагрузке, что согласуется с возможным повышением давления наполнения левого желудочка при нагрузке. Одновременно отмечались снижение GLS и ухудшение показателей переносимости физической нагрузки. Статистически значимые различия с группой сохранённого функционального резерва выявлялись по всем анализируемым параметрам.

Фенотип нарушения сопряжения правого желудочка с лёгочной артерией (RV–PA coupling) характеризовался наиболее выраженными изменениями показателей правожелудочковой функции и её взаимодействия с лёгочной артерией. Наряду со снижением TAPSE/SPAP отмечались уменьшение TAPSE, снижение переносимости физической нагрузки и Peak VO_2, а также повышение VE/VCO_2 slope. По всем исследованным показателям различия с группой сохранённого функционального резерва достигали статистической значимости. Такое сочетание признаков указывает на более выраженное функциональное ограничение, связанное с предполагаемым нарушением правожелудочково-лёгочного взаимодействия.

Для хронотропного фенотипа определяющей особенностью являлось снижение частоты сердечных сокращений при максимальной нагрузке и недостаточный прирост ЧСС относительно исходного уровня. Оба показателя статистически значимо отличались от соответствующих значений группы сохранённого функционального резерва. Дополнительно

выявлялись снижение дистанции шестиминутного теста ходьбы, Peak VO_2 и GLS, а также повышение VE/VCO_2 slope. В то же время различия по E/e′ в покое и при нагрузке, TAPSE и TAPSE/SPAP не достигали статистической значимости. Это согласуется с преимущественной ролью недостаточного хронотропного ответа в формировании данного функционального профиля, хотя не исключает участия других механизмов.

В целом результаты сравнительного анализа демонстрируют, что выделенные фенотипы различаются по характеру и выраженности функциональных нарушений. Наиболее отчётливая дифференциация между группами определяется показателями диастолической адаптации, хронотропного ответа, правожелудочково-лёгочного взаимодействия и потребления кислорода при нагрузке.

Полученные данные поддерживают целесообразность комплексной оценки функционального резерва, позволяющей рассматривать снижение переносимости физической нагрузки как неоднородное состояние с несколькими предполагаемыми патофизиологическими механизмами.

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Таблица 4. **Основные характеристики функциональных фенотипов HFpEF при нагрузочной оценке**

Показатель	Сохранённый функциональный резерв (n=21)	Диастолический фенотип (n=17)	p1	RV-PA coupling фенотип (n=15)	p2	Хронотропный фенотип (n=14)	p3	Периферический фенотип (n=33)	p4
6MWD, м	520±60	390±70	<0,000001	350±80	<0,000001	400±60	0,00000316	370±75	< 0,000001
Пиковая ЧСС, уд/мин	140±15	125±18	0,009856	120±20	0,003150	100±15	0,00000002	135±15	0,239016
Прирост ЧСС от исходной, %	75±10	60±12	0,000257	55±15	0,000167	35±10	< 0,000001	70±12	0,104394
E/e′ в покое	9±2	13±3	0,000067	11±3	0,034489	10±2	0,158401	10±2	0,080348
E/e′ при нагрузке	12±3	19±4	0,000002	16±4	0,003150	14±3	0,063506	13±3	0,239016
GLS ЛЖ, %	−20,5±1,5	−17,5±2,0	0,000018	−18,0±2,0	0,000401	−19,0±1,8	0,016384	−19,2±1,7	0,005011
TAPSE, мм	22±3	20±3	0,048740	16±2	<0,000001	21±3	0,342264	21±3	0,239016
TAPSE/SPAP	0,55±0,10	0,45±0,08	0,001553	0,32±0,06	<0,000001	0,52±0,09	0,362999	0,50±0,10	0,080348
Peak VO_2, мл/кг/мин	19±3	14±3	0,000012	13±3	0,000002	14±2	0,00000124	12±3	< 0,000001
VE/VCO_2 slope	28±4	35±6	0,000321	40±8	0,000036	33±5	0,004570	30±5	0,111094

Примечание: HFpEF — сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса левого желудочка (Heart Failure with Preserved Ejection Fraction); 6MWD (Six-Minute Walk Distance) — дистанция, пройденная за шестиминутный тест ходьбы (6MWT), м; ЧСС — частота сердечных сокращений; E/e' — отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (E) к скорости раннего диастолического движения митрального кольца (e'), используемое для оценки давления наполнения ЛЖ; GLS (Global Longitudinal Strain) — глобальная продольная деформация левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек; RV-PA coupling (Right Ventricular–Pulmonary Arterial Coupling) — взаимодействие правого желудочка и лёгочной артерии; TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) — систолическое смещение плоскости трикуспидального кольца, показатель продольной систолической функции ПЖ; SPAP (Systolic Pulmonary Artery Pressure) — систолическое давление в лёгочной артерии; TAPSE/SPAP — эхокардиографический индекс взаимодействия ПЖ и лёгочной артерии; Peak VO_2 — пиковое потребление кислорода при кардиопульмональном нагрузочном тестировании (CPET), мл/кг/мин; VE/VCO_2 slope — наклон зависимости минутной вентиляции (VE) от продукции углекислого газа (VCO_2), показатель эффективности вентиляции при нагрузке; CPET (Cardiopulmonary Exercise Testing) — кардиопульмональное нагрузочное тестирование; Значения представлены в виде M±SD (среднее значение ± стандартное отклонение).

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют неоднородность функционального ответа сердечно-сосудистой системы у обследованных мужчин, несмотря на то что средние значения большинства изученных показателей в покое находились в пределах представленных референсных диапазонов. Такая особенность согласуется с данными исследований, показывающих, что нарушения гемодинамической адаптации могут становиться более выраженными при физической нагрузке и не всегда выявляются посредством стандартного обследования в покое [1,2]. В частности, близкое к нижней границе референсного диапазона среднее значение септальной e′ не позволяет самостоятельно диагностировать диастолическую дисфункцию, однако подчёркивает необходимость оценки динамики диастолических параметров при нагрузке. Наиболее отчётливо диастолический функциональный профиль проявлялся в соответствующей группе, где среднее значение E/e′ увеличивалось с 13 ± 3 в покое до 19 ± 4 при нагрузке, сопровождаясь снижением дистанции шестиминутного теста ходьбы до 390 ± 70 м; подобное сочетание согласуется с возможным повышением давления наполнения левого желудочка при физическом усилии [2,3]. В группе с нарушением RV–PA coupling отмечались наиболее низкие значения TAPSE и отношения TAPSE/SPAP, составлявшие соответственно 16 ± 2 мм и 0,32 ± 0,06, что указывает на менее благоприятный профиль правожелудочковой функции и её сопряжения с лёгочной артерией; вместе с тем прогностическая и диагностическая интерпретация этих показателей требует подтверждения в контексте других клинических и инструментальных данных [6]. Хронотропный фенотип характеризовался наименьшими значениями пиковой частоты сердечных сокращений и её прироста относительно исходного уровня, что согласуется с представлениями о существенном вкладе недостаточного хронотропного ответа в ограничение физической работоспособности при HFpEF [4,8]. При этом использованный в настоящем исследовании критерий прироста ЧСС ≤50% следует рассматривать как операционное условие функциональной стратификации, а не как универсальный диагностический критерий хронотропной недостаточности, поскольку в литературе применяются и другие подходы, учитывающие возраст, резерв ЧСС и метаболическую нагрузку [4]. Наибольшая численность периферического фенотипа, составившего 33% углублённо обследованных мужчин, в сочетании с наиболее низким средним Peak VO_2 — 12 ± 3 мл/кг/мин — позволяет предположить значимый вклад механизмов, не объясняемых только выявленными изменениями центральной гемодинамики; однако без прямой оценки периферической экстракции кислорода подтвердить такой механизм невозможно [4]. Полученные результаты в целом соответствуют современному направлению исследований, ориентированному на многопараметрическое фенотипирование функциональных ограничений, однако отличаются от подхода Saito et al., в котором для выделения феногрупп применялись кластерный анализ и комплексная оценка параметров в покое и при нагрузке [5]. К ограничениям настоящего исследования относятся отбор для углублённой оценки только 100 из первоначально обследованных 400 мужчин, использование заранее заданных операционных критериев, а также необходимость учитывать возраст, физическую подготовленность и полноту данных кардиопульмонального нагрузочного тестирования при интерпретации Peak VO_2; кроме того, поскольку представленные данные не содержат результатов инвазивной гемодинамической верификации, а участники исходно не имели установленного диагноза HFpEF, выделенные группы следует трактовать как функциональные фенотипы ограничения нагрузки, а не как подтверждённые клинические варианты HFpEF.

Заключение

Комплексная оценка функционального резерва сердечно-сосудистой системы позволила выделить пять функциональных фенотипов, различающихся по переносимости физической нагрузки, диастолической адаптации левого желудочка, хронотропному ответу и функциональному сопряжению правого желудочка с лёгочной артерией. Наиболее многочисленным оказался периферический фенотип, тогда как наиболее выраженные изменения отдельных показателей наблюдались при диастолическом и RV–PA coupling фенотипах. Полученные результаты подтверждают целесообразность комплексной нагрузочной оценки для характеристики неоднородности функциональных ограничений, однако не позволяют рассматривать выделенные фенотипы как доказанные варианты HFpEF без дополнительной диагностической верификации. Дальнейшие исследования с расширенной выборкой, стандартизированным кардиопульмональным нагрузочным тестированием и оценкой диагностической и прогностической значимости предложенных критериев необходимы для определения клинической применимости данной функциональной стратификации.

Список литературы:

1. **Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al**. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2022;145:e895–e1032. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063.
2. **Pieske B., Tschöpe C., de Boer R.A., et al**. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm. *European Heart Journal*. 2019;40(40):3297–3317. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641
3. **Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, Lam CS, Redfield MM**. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. Circ Heart Fail. 2010 Sep;3(5):588-95.
4. **Guazzi M, Wilhelm M, Halle M, Van Craenenbroeck E, Kemps H, de Boer RA, Coats AJS, Lund L, Mancini D, Borlaug B, Filippatos G, Pieske B**. Exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction: an appraisal through diagnosis, pathophysiology and therapy - A clinical consensus statement of the Heart Failure Association and European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2022 Aug;24(8):1327-1345. doi: 10.1002/ejhf.2601
5. **Saito Y, Omae Y, Harada T**. Exercise Stress Echocardiography–Based Phenotyping of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. / Journal of the American Society of Echocardiography, 2024; 37, 759-768.
6. **Sonaglioni A, Lombardo M, Gramaglia GF, Nicolosi GL, Lucidi A, Baravelli M, Harari S.** Echocardiographic Assessment of Right Ventricular-Pulmonary Arterial Coupling in Heart Failure: Prognostic Insights from a Systematic Review. J Clin Med. 2026 Mar 18;15(6):2334. doi: 10.3390/jcm15062334
7. **Saito Y, Omae Y, Harada T, et al.** Exercise Stress Echocardiography-Based Phenotyping of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2024;37(8):759–768. doi:10.1016/j.echo.2024.05.003
8. **Smart Na, Clark H., Brubaker P., Witte Kk, Jamil H., Gierula J., Patel Hc., Pearson Mj.** Effects of chronotropic incompetence on exercise capacity in people with heart failure versus age-matched controls. Heart Fail Rev. 2022 May;27(3):795-809. doi: 10.1007/s10741-021-10081-1.