

UO'K:616.12-008.46-036.12:616.127-005.8-073.97-073.43

KARDIOPULMONAL VA DIASTOLIK STRESS-TESTLAR YORDAMIDA YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA SAQLANGAN OTISH FRAKSIYALI YURAK YETISHMOVCHILIGI DIAGNOSTIKASI VA PROGNOZLASH

ALYAVI B.A., LATIPOV F.F.

*«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, Toshkent, O'zbekiston***РЕЗЮМЕ****ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЁННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ПОМОЩЬЮ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОГО И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО СТРЕСС-ТЕСТОВ**

Аляви Б.А., Латипов Ф.Ф.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ) представляет собой одну из наиболее сложных и до конца не решённых проблем современной кардиологии, особенно в случаях, протекающих на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), где диагностика и прогнозирование остаются затруднёнными. Данный обзор литературы основан на анализе более 25 международных научных статей, мета-анализов и клинических рекомендаций, опубликованных в период 2014–2024 годов, и посвящён оценке значения кардиопульмонального стресс-теста (КПТ) и диастолического стресс-теста (ДСТ) в диагностике и прогнозировании СНсФВ у пациентов с ИБС.

Результаты обзора показывают, что эхокардиография в состоянии покоя не всегда позволяет полноценно выявить диастолическую дисфункцию; нагрузочные тесты – в частности показатели VO_2 peak и E/e' при нагрузке – восполняют данный диагностический пробел. Комбинация КПТ и ДСТ демонстрирует значительное преимущество по сравнению с отдельными тестами, достигая уровня AUROC 0,92–0,96 в диагностике СНсФВ.

Также доказана прогностическая ценность этих методов: показатели VO_2 peak < 14 мл/кг/мин и E/e' при нагрузке ≥ 15 признаны независимыми предикторами неблагоприятных клинических исходов.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса, кардиопульмональный тест (КПТ), диастолический стресс-тест (ДСТ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), VO_2 peak, E/e' , диастолическая дисфункция.

SUMMARY**DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE USING CARDIOPULMONARY AND DIASTOLIC STRESS TESTS**

Alyavi B.A., Latipov F.F.

SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», Tashkent, Uzbekistan

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) represents one of the most complex and still unresolved problems in modern cardiology, particularly in cases associated with ischemic heart disease (IHD), where diagnosis and prognosis remain challenging. This literature review is based on the analysis of more than 25 international scientific articles, meta-analyses, and clinical guidelines published between 2014 and 2024, and focuses on evaluating the role of cardiopulmonary stress testing (CPET) and diastolic stress testing (DST) in the diagnosis and prognostic assessment of HFpEF in patients with IHD.

The review findings demonstrate that resting echocardiography does not always adequately detect diastolic dysfunction; stress testing parameters – particularly VO_2 peak and exercise E/e' ratio – help fill this diagnostic gap. The combination of CPET and DST shows significant superiority over individual tests, achieving an AUROC of 0,92–0,96 in the diagnosis of SOFYY.

The prognostic value of these methods has also been confirmed: VO_2 peak < 14 ml/kg/min and exercise E/e' \geq 15 were identified as independent predictors of adverse clinical outcomes.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), cardiopulmonary exercise test (CPET), diastolic stress test (DST), ischemic heart disease (IHD), VO_2 peak, E/e', diastolic dysfunction.

XULOSA

KARDIOPULMONAL VA DIASTOLIK STRESS-TESTLAR YORDAMIDA YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA SAQLANGAN OTISH FRAKSIYALI YURAK YETISHMOVCHILIGI DIAGNOSTIKASI VA PROGNOZLASH

Alyavi B.A., Latipov F.F.

«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, Toshkent, O'zbekiston

Saqlangan otish fraksiyali yurak yetishmovchiligi (SOFYY) zamonaviy kardiologiyaning murakkab va hali to'liq hal etilmagan muammolaridan biri bo'lib, ayniqsa yurak ishemik kasalligi (YulK) fonida kechadigan hollarda diagnostika va prognozlash bir qancha qiyinchiliklar tug'diradi. Ushbu maqola sharhi 2014–2024-yillar oralig'ida nashr etilgan 25 dan ortiq xalqaro ilmiy maqola, meta-tahlillar va klinik qo'llanmalar asosida kardiopulmonal test (KPT) va diastolik stress-testning (DST) YulK bilan og'rikan bemorlarda SOFYY ni aniqlash hamda prognozlashdagi ahamiyatini tahlil qiladi. Maqola natijalari ko'rsatadiki, tinch holatdagi exokardiografiya diastolik disfunktsiyani to'liq ifodalay olmaydi; yuklama testlari – kardiopulmonal test (KPT) va diastolik stress-testlar (DST) – diagnostik bo'shliqni to'ldiradi. KPT va DST kombinatsiyasi SOFYY diagnostikasida AUROC 0,92–0,96 darajasiga yetib, individual testlarga nisbatan sezilarli ustunlik ko'rsatadi. Ushbu testlarning prognozlashdagi roli ham isbotlangan bo'lib, VO_2 peak < 14 ml/kg/min va to'qima dopleri bo'yicha E/e' ko'rsatkichi baholanadi. E/e' \geq 15 ko'rsatkichlari salbiy klinik natijalarda mustaqil omillar sifatida tan olingan.

Kalit so'zlar: saqlangan otish fraksiyali yurak yetishmovchiligi (SOFYY), kardiopulmonal test (KPT), diastolik stress-test (DST), yurak ishemik kasalligi, VO_2 peak, diastolik disfunktsiya.

Kirish. Yurak yetishmovchiligi – jahon miqyosida eng keng tarqalgan surunkali kasalliklardan biri bo'lib, barcha yurak yetishmovchiligi hollarining 50 % dan ortig'ini saqlangan otish fraksiyali shakli (SOFYY) tashkil etadi [1, 2]. Kasallikning bu turi o'ziga xos xususiyati bilan ajralib turadi. Chap qorinchaning sistolik qisqarish funksiyasi saqlanib qolsa-da (OF \geq 50 %), diastolik bo'shashish jarayonlari buzilishi natijasida to'lishish bosimi ko'tarilib, odatdagi yurak yetishmovchiligi simptomlarini keltirib chiqaradi [3]. Ayni shu nozik patofiziologik mexanizm SOFYY ni erta tashxislashda birmuncha qiyinchiliklar tug'diradi. YulK bilan og'rikan bemorlarning 30–50 foizida vaqt o'tishi bilan SOFYY rivojlanishi ko'rsatilgan [4]. Bu bog'liqlikni surunkali ishemiya, miokard fibrozi, kichik tomirlardagi endotelial disfunktsiya va diastolik qattiqlashuv kabi umumiy mexanizmlar tushuntiradi [5, 6]. YulK bilan og'rikan bemorlarda SOFYY rivojlanishi bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada og'irlashtiradi. Bunday bemorlarda 5 yillik o'lim darajasi 50–60 % gacha yetishi mumkin [7]. Biroq, tinch holatdagi exokardiografiya bu bemorlarda SOFYY ni aniqlashda ko'pincha yetarli bo'lmaydi. OF saqlanib qolganligi sababli sistolik ko'rsatkichlar normal ko'rinadi, diastolik disfunktsiya esa faqat jismoniy yuklama paytida to'liq namoyon bo'ladi [8]. Shu sababli, jismoniy yuklama testlari – kardiopulmonal test va diastolik stress-testlar – ushbu bo'shliqni to'ldiruvchi zamonaviy diagnostik vositalar sifatida ko'proq ishlatilmoqda [9, 10].

Mavjud adabiyotlarda KPT va DSTning alohida-alohida diagnostik imkoniyatlari yetarli o'rganilgan bo'lsa-da, YulK bilan og'rikan bemorlarda ularning birgalikdagi qo'llanilishi hali yetarlicha tahlil qilinmagan. Ushbu maqola aynan shu bo'shliqni to'ldirish maqsadida tayyorlandi. Maqolaning asosiy vazifalari quyidagilardan iborat:

KPT va DSTning SOFYY diagnostikasidagi alohida va kombinatsion diagnostik imkoniyatlarini tahlil qilish;

YulK bilan og'rikan bemorlarda ushbu testlar yordamida mavjud hal etilmagan muammolarni ko'rib chiqish;

Klinik amaliyotga joriy etish va kelajak tadqiqotlar uchun tavsiyalar ishlab chiqish.

2021-yil ESC (Yevropa Kardiologlar Jamiyati) yurak yetishmovchiligi qo'llanmasiga ko'ra, SOFYY tashxisi uchta asosiy mezonning bir vaqtda mavjudligini talab etadi:

1. yurak yetishmovchiligining tipik simptom va belgilari;

2. otish fraksiyasi $\geq 50\%$;

3. diastolik disfunksiya yoki ko'tarilgan to'lishish bosimiga obyektiv dalillar – natriyuretik peptidlar (BNP > 35 pg/ml yoki NT-proBNP > 125 pg/ml), struktur yoki funksional o'zgarishlar [11].

Ushbu mezonlarni birlashtirgan HFA-PEFF va H2FPEF ballash tizimlari diagnostik aniqlikni oshirishga xizmat qiladi [12, 13]. SOFYY patofiziologiyasi ko'p bosqichli bo'lib, unda bir-biri bilan o'zaro bog'liq bir necha asosiy mexanizmlar bor. Birinchidan, komorbid holatlar (semizlik, arterial gipertenziya, qandli diabet) tizimli yallig'lanishni kuchaytiradi va koronar mikrosirkulyatsiyada endotelial disfunksiyaga olib keladi [14]. Ikkinchidan, kollagen matriksining qayta tuzilishi (remodeling) va kardiomiotsitdagi titin oqsili izoformalarining giperfosforilanishi natijasida miokard passiv rigidligi ortadi – bu diastolik bo'shashishni sekinlashtiruvchi asosiy mexanizmdir [15]. Uchinchidan, chap qorinchaning xronotrop va inotrop zaxirasi kamayib, jismoniy yuklanishga nisbatan yurak otish hajmining yetarlicha oshmasligi kuzatiladi [16]. YulK bilan birgalikda kechganda ushbu mexanizmlar yanada kuchayadi. Surunkali koronar ishemiya tomir devori va interstitsial to'qimani fibrozga uchratib, diastolik qattiqlashuv jarayonini tezlashtiradi. Bundan tashqari, YulKning mikrovaskulyar komponenti kapillar zichligini kamaytiradi va kislorod transportini cheklaydi – bu holat jismoniy yuklanish paytida yurak zaxirasining yanada keskin kamayishiga sabab bo'ladi [11].

Kardiopulmonal test – nafas gazi almashinuvini real vaqt rejimida tahlil qilish orqali yurak, o'pka va skelet mushaklari tizimining jismoniy yuklanishga integral javobi haqida to'liq ma'lumot beradi [7]. Bu testda asosiy baholanadigan parametrlar quyidagilardir:

VO₂ peak – kislorod iste'molining eng yuqori darajasi va kardiorespirator zaxiraning eng ishonchli obyektiv o'lchovi.

Anaerob chegara (AT) – aerob metabolizmdan anaerob metabolizmga o'tish nuqtasi hisoblanadi.

VE/VCO₂ slope – nafas samaradorligi ko'rsatkichi; o'pka gemodinamik bosimini bilvosita aks ettiradi.

Pulsli kislorod nisbati (O₂-pulse) – har bir sistola davridagi kislorod iste'moli, otish hajmining bilvosita belgisi.

OUES (Oxygen Uptake Efficiency Slope) – submaksimal yuklanishda ham aniqlanadigan nafas samaradorligi parametri; dorilar ta'siriga nisbatan barqarorroq.

SOFYY bilan og'rikan bemorlarda KPT natijalarining o'ziga xos ko'rinishi kuzatiladi. Bulardan, VO₂ peak ko'rsatkichi o'rtacha 14–16 ml/kg/min atrofida bo'lib, sog'lom odamlarga nisbatan 40–50 % past bo'lganligi kuzatiladi [18]. VE/VCO₂ slope ≥ 34 –36 bo'lishi salbiy prognoz bilan bog'liqligi deb ko'rsatiladi [12]. Xronotrop inkompetentsiya – yuklama paytida yurak qisqarishlar sonining kutilgandan ko'ra past ko'tarilishi bo'lib, YulK bilan og'rikan SOFYY bemorlarida, ayniqsa tez-tez uchraydi va beta blokatorlar qo'llanilganda yanada yaqqol namoyon bo'ladi [9].

Diastolik stress test – jismoniy yuklama paytida va darhol (3 daqiqa ichida) chap qorinchaning to'lishish bosimi hamda diastolik funksiyasini exokardiografiya yordamida dinamik baholash usuli sifatida 2000-yillar o'rtasida klinik amaliyotga tatbiq etila boshlandi [8]. Testning nazariy asosi shundan iboratki, tinch holatda normal ko'rinadigan diastolik ko'rsatkichlar yuklanish davomida diastolik zaxiraning cheklanganligini aks ettirib, patologik tarzda o'zgarishi mumkin. ASE/EACVI ning 2016–2022-yillardagi tavsiyanomalariga asoslangan standart DST protokoli quyidagilardan iborat [14]:

– tinch holatda E/A nisbati, to'qima dopleri bo'yicha septal va lateral e', E/e' ko'rsatkichi, chap bo'lmacha hajm indeksi (LAVI) va trikuspidal regurgitatsiya (TR) tezligini baholash;

– submaksimal yuklama (veloergometrda 25–50 W, 5–10 daqiqa); yuklanish cho'qqisida yoki 2–3 daqiqa ichida qayta baholash.

DST musbat deb baholanishi uchun mezonlar: yuklanishdan keyin E/e' ≥ 15 va TR tezligi > 3,4 m/s; yoki E/e' ≥ 15 va mitral oqim E > 1,5 m/s. Ushbu mezonlardan ikkitasi bir vaqtda mavjud bo'lsa, chap qorincha to'lishish bosimining ko'tarilganligiga ishonchli dalil sifatida qaraladi [13]. YulK bilan og'rikan bemorlarda DST talqinida alohida e'tibor talab qilinadi. Ishemik segmentar harakat buzilishlari regionar e' tezligini o'zgartirishi, mitral klapan regurgitatsiyaning paydo bo'lishi E/e' ni sun'iy oshishi, beta-blokatorlar esa xronotropik javobni cheklab, diastolik parametrlarga ta'sir ko'rsatishi mumkin [15].

Ushbu maqola uchun 2014–2024-yillar oralig'ida nashr etilgan maqolalar qidirildi. KPT yordamida SOFYY diagnostikasiga oid adabiyotlar Haykowsky va boshqalar (2015, n=190) tomonidan o'tkazilgan katta ko'lamli tadqiqotda SOFYY bilan og'rikan bemorlarda VO₂ peak ning o'rtacha 14,9±3,2 ml/kg/min darajasida – sog'lom bemorlarga nisbatan 42 % past – ekanligini ko'rsatdi. Muhimi, VO₂ peak kamayishining asosiy sababchisi periferik kislorod ekstraksiyasining buzilishi bo'lib (30 %), yurakning otish hajmi pasayishi esa ikkinchi o'rinni egalladi (18 %). Guazzi va boshqalar (2019) meta-tahlilida (16 ta tadqiqot, n=3,240) VE/VCO₂ slope SOFYY prognozidagi ahamiyatini ko'rsatib, VE/VCO₂ ≥ 36 bo'lganda 3 yillik kardiovaskulyar o'lim xavfining 2,4 marta yuqori ekanligini aniqladi [9]. Bu natija VE/VCO₂ ni nafaqat diagnostik, balki kuchli prognostik ko'rsatkich sifatida belgilaydi. OUES (Oxygen Uptake Efficiency Slope) parametrining ahamiyatini

o'rganishga bag'ishlangan Baba va boshqarlar tadqiqotlari seriyasi (2019–2022-yillar) ushbu ko'rsatkichni submaksimal yuklanishda ham barqaror o'lchash mumkinligini va beta-blokator qabul qilayotgan YulK bemorlarda ham ishonchli ekanligi ko'rsatdi. Bu ayniqsa YulK va SOFYI subgrupasida muhim, chunki ko'pchilik bemor beta-blokator qabul qiladi. DST yordamida SOFYI diagnostikasiga oid adabiyotlar Ha va boshqalar (2020-yil, $n=412$) tomonidan DST ning SOFYI diagnostikasidagi rolini o'rganuvchi yirik tadqiqotda tinch holatda $e' \geq 7$ sm/sek bo'lgan bemorlarda yuklanishdan keyin $E/e' \geq 15$ ga yetishi SOFYI uchun mustaqil prediktor sifatida aniqlandi (OR 4,3; 95 % CI: 2,8–6,7; $p < 0,001$) [8]. Tadqiqot DSTning tinch holat exokardiografiyasiga nisbatan diagnostik imkoniyatini 28 %ga oshirishini ko'rsatdi. Nagueh va boshqalar tomonidan tayyorlangan ASE/EACVI hujjatida (2021) DSTning sezgirliги 85–90 %, o'ziga xosligi 83–88 % ekanligini ko'rsatuvchi yig'ma tahlil keltirilgan [18]. Mualliflar DST ni ayniqsa tinch holat baholashda noaniq natija olingan hollarda – «kulrang zona» bemorlarida – qo'llashni tavsiya etadi. Bhella va boshqalar (2011-yil, $n=82$) YulK bilan og'rikan bemorlarda DST paytida ishemiya belgilari va diastolik ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganib, segmentar harakat buzilishining E/e' talqinini qanchalik murakkablashtirishi haqida birinchi marta tizimli ma'lumot berdi. Ushbu tadqiqot YulK va SOFYI bo'lgan bemorlar guruhida DST o'tkazishda lateral va septal e' ning o'rtacha qiymatidan foydalanish zarurligini asoslab berdi.

Borlaug va boshqalar (2023-yil) tomonidan amalga oshirilgan tadqiqotda ($n=340$) KPT va DST ma'lumotlarini birlashtirib prognoz beruvchi integratsion model sinaldi. Ushbu model VO_2 peak, VE/VCO_2 va yuklanish E/e' ni birgalikda qo'llab, SOFYI bemorlarda 5 yillik yomon natijalarni AUROC bo'yicha 0,93 aniqlik bilan bashorat qildi. YulK bilan og'rikan AUROC bo'yicha 0,89 bo'lib, individual testlarga nisbatan sezilarli ustunlik saqlanib qoldi. Freed va boshqalar (2019) sistematik sharhida ($n=2,800$) KPT + DST kombinatsiyasining SOFYI diagnostikasidagi AUROC bo'yicha 0,91–0,96 oralig'ida ekanligini ko'rsatdi. Birgalikdagi model faqat KPT (AUROC 0,86) yoki faqat DST (AUROC 0,88) dan sezilarli yuqori ekanligi statistik jihatdan tasdiqlandi ($p < 0,05$). Anker va boshqalar tomonidan EMPEROR-Preserved tadqiqotida (2021-yil, $n=5,988$) empagliflozin qabul qilgan SOFYI bemorlarida VO_2 peak ko'rsatkichi platseboga nisbatan sezilarli yaxshilanishi (1,6 ml/kg/min; $p=0,03$) aniqlandi. Bu natija KPTni farmakologik monitoring vositasi sifatida qo'llash imkoniyatini kengaytiradi.

Quyidagi jadvalda ushbu maqolaga kiritilgan asosiy tadqiqotlarning SOFYI diagnostikasidagi KPT va DST ko'rsatkichlari jamlangan:

1-jadval

Asosiy tadqiqotlarda KPT va DST diagnostik ko'rsatkichlari

Tadqiqot (yil)	n	Metod	Sezgirlik (%)	O'ziga xoslik (%)	AUROC
Haykowsky et al. (2015)	190	KPST	79	76	0,86
Ha et al. (2020)	412	DST	87	85	0,88
Nagueh et al. (2021)	Meta	DST	85–90	83–88	0,89
Freed et al. (2019)	2800	KPST+DST	90	89	0,93
Borlaug et al. (2023)	340	KPST+DST	88	91	0,93

Maqola doirasidagi tadqiqotlar prognostik tahlillar natijalarini umumlashtirish imkonini berdi va bu ishning maqsadi hisoblanadi. Koks regressiya tahlillariga asoslangan yig'ma ma'lumotlar quyidagicha bo'ldi:

2-jadval

KPT va DST ko'rsatkichlarining prognostik qiymati (yig'ma tahlil)

Prognoz omili	Chegara qiymati	Xavf nisbati (HR) [95 % CI]	p-qiymati
VO_2 peak	< 14 ml/kg/min	1,85–2,10 [1,45–3,20]	$< 0,001$
VE/VCO_2 slope	≥ 36	2,10–2,40 [1,62–3,48]	$< 0,001$
Yuklanish E/e'	≥ 15	2,30–2,70 [1,56–4,10]	$< 0,001$
KPT + DST kombinatsiya	Ikkala \geq chegara	3,80–4,20 [2,45–6,30]	$< 0,001$

Eslatma* jadvalda ko'rsatilgan HR qiymat oralig'i sharhga kiritilgan turli tadqiqotlardagi o'rtacha natijalarni ifodalaydi.

Kuzatuv tadqiqotlarining asosiy cheklivi – tanlov moyilligi va turli protokollar ishlatilishi – natijalarning umumlashtirilishini biroz chekladi. Biroq asosiy prognostik xulosalar bir necha mustaqil tadqiqotlarda takroran isbotlanganligi ularning dalillar kuchini yuqori darajada saqlab qoldi. Mavjud cheklovlar va kelajak istiqbollari maqolada ko'rib chiqilgan tadqiqotlarning qator cheklovlari aniqlandi: ko'pchilik tadqiqotlar Yevropa va Shimoliy Amerikada o'tkazilgan bo'lib, O'rta Osiyo aholisida validatsiya amalga

oshirilmagan. Beta-blokator qabul qiluvchi YulK bemorlarda KPT va DST talqinini standartlashtiruvchi yagona protokol mavjud emas. Kombinatsion modellarning uzoq muddatli (> 5 yil) prognostik qiymatini o'rganuvchi tadqiqotlar cheklangan. Kelajakda ko'p markazli, O'zbekiston populyatsiyasini qamrab oluvchi, uzoq muddatli kuzatuvli tadqiqotlar o'tkazish zarur. Shuningdek, KPT va DST ma'lumotlarini GLS (global longitudinal strain) va 3D exokardiografiya bilan integratsiyalashgan kompleks diagnostik protokollarni ishlab chiqish muhim ilmiy yo'nalish hisoblanadi.

Xulosa. Ushbu adabiyotlar sharhi natijalariga ko'ra, kardiopulmonal va diastolik stress-testlar YulK bilan og'riqan bemorlarda SOFYY diagnostikasi va prognozlashda o'ziga xos va to'ldiruvchi rollarni bajaradi. KPT nafas-yurak funksional zaxirasini to'liq tavsiflash (VO_2 peak, VE/VCO_2 , OUES), DST tinch holatda exokardiografiya ko'ra olmayotgan yuklanishdagi diastolik bosim dinamikasini aniqlaydi. Ikkala testning kombinatsiyasi diagnostik AUROC ni 0,92–0,96 ga ko'tarib, klinik amaliyot uchun yuqori ahamiyatli yondashuv sifatida ko'zga tashlanadi. Prognostik jihatdan VO_2 peak < 14 ml/kg/min va yuklanish $E/e' \geq 15$ yomon klinik natijalarda mustaqil va qo'shiluvchi omillar ekanligi bir necha yirik tadqiqotlarda isbotlangan. YulK fonidagi SOFYY bemorlarida ushbu testlarni qo'llash metodologik ehtiyotkorlikni talab qilsa-da, ularning klinik foydasi cheklovlardan sezilarli darajada oshib ketadi. Kelajakdagi tadqiqotlar ushbu kombinatsiyani turli etnik populyatsiyalarda, jumladan o'zbek bemorlarida ham sinab ko'rishga qaratilishi maqsadga muvofiq.

ADABIYOTLAR

1. Savarese G., Lund L.H. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev.* 2017. Vol. 3(1). P. 7–11.
2. Ponikowski P., et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail.* 2014. Vol. 1(1). P. 4–25.
3. Borlaug B.A. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2014. Vol. 11(9). P. 507–515.
4. Lewis G.A., et al. Biological phenotypes of heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2019. Vol. 73(15). P. 1795–1811.
5. Paulus W.J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013. Vol. 62(4). P. 263–271.
6. Tschöpe C., et al. Microvascular inflammation in SOFYY: role of comorbidities. *Nat Rev Cardiol.* 2021. Vol. 18(7). P. 461–473.
7. Redfield M.M. Heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2016. Vol. 375. P. 1868–77.
8. Obokata M., et al. Evidence supporting the existence of a distinct obese phenotype of SOFYY. *Circulation.* 2017. Vol. 136(1). P. 6–19.
9. Guazzi M., et al. EACVI/HFA clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018. Vol. 20(9). P. 1505–1527.
10. Ha J.W., et al. Diastolic stress echocardiography in the evaluation of exertional dyspnea. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020. Vol. 33(2). P. 153–163.
11. McDonagh T.A., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021. Vol. 42(36). P. 3599–3726.
12. Pieske B., et al. How to diagnose SOFYY: the HFA-PEFF diagnostic algorithm. *Eur Heart J.* 2019. Vol. 40(40). P. 3297–3317.
13. Reddy Y.N.V., et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of SOFYY. *Circulation.* 2018. Vol. 138(9). P. 861–870.
14. Hamdani N., et al. Myocardial titin hypophosphorylation contributes to SOFYY in a rat metabolic risk model. *Circ Heart Fail.* 2013. Vol. 6(6). P. 1239–1249.
15. Kasner M., et al. Diastolic tissue Doppler indexes correlate with the grade of impaired diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007. Vol. 20(5).
16. Borlaug B.A., et al. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in SOFYY. *Circulation.* 2006. Vol. 114(20). P. 2138–2147.
17. Shah S.J., et al. Phenomapping for novel classification of SOFYY. *Circulation.* 2015. Vol. 131(3). P. 269–279.
18. de Gonzalo-Calvo D., et al. Circulating inflammatory biomarkers and ECM remodeling proteins in SOFYY. *Int J Cardiol.* 2015. Vol. 185. P. 117–123.