КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ В КОНТЕКСТЕ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ

Ташкенбаева Наргиза Фархадовна – к.м.н.
Курбанов Равшанбек Давлетович – д.м.н., академик
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент, Узбекистан)

Цель исследования. *Оценить особенности толерантности к физической нагрузке и качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением в зависимости от наличия метаболического синдрома.*

Материалы и методы. *В исследование включены пациенты с ожирением и хронической сердечной недостаточностью (основная группа) и лица с ожирением без признаков сердечной недостаточности (группа сравнения), стратифицированные по наличию или отсутствию метаболического синдрома. Толерантность к физической нагрузке оценивали с использованием тредмил-теста с анализом продолжительности нагрузки, достигнутой максимальной мощности, потребления кислорода (VO_2), хронотропного индекса, прироста частоты сердечных сокращений, а также систолического артериального давления на пике нагрузки и его прироста. Качество жизни определяли с помощью опросников Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) и SF-36.*

Результаты. *Наличие метаболического синдрома ассоциировалось с достоверным снижением продолжительности тредмил-теста, показателей VO_2, хронотропного индекса и прироста частоты сердечных сокращений при одновременном увеличении прироста систолического артериального давления. По данным MLHFQ у пациентов с метаболическим синдромом выявлялись более выраженные ограничения физического и эмоционального функционирования и более высокий суммарный балл. Согласно опроснику SF-36 отмечалось снижение показателей физического функционирования и общего состояния здоровья.*

Заключение. *Метаболический синдром у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением сопровождается выраженным снижением толерантности к физической нагрузке и ухудшением качества жизни, что обосновывает необходимость внедрения комплексных программ кардиометаболической реабилитации с акцентом на коррекцию метаболических нарушений и повышение функционального резерва.*

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, толерантность к нагрузке, ожирение, качество жизни, SF-36, MLHFQ, метаболический синдром.*

KARDIOMETABOLIK DISFUNKSIYA KONTEKSTIDA SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA SEMIZLIK BILAN OG‘RIGAN BEMORLARNING HAYOT SIFATI VA FUNKSIONAL REZERVI

Tashkenbayeva Nargiza Farxadovna – t.f.n.
Qurbanov Ravshanbek Davletovich – t.f.d., akademik
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi. *Metabolik sindrom mavjudligiga qarab surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlikka chalingan bemorlarda jismoniy yuklamaga tolerantlik hamda hayot sifati xususiyatlarini baholash.*

Materiallar va usullar. *Tadqiqotga semizlik va surunkali yurak yetishmovchiligi (asosiy guruh) bo‘lgan bemorlar hamda yurak yetishmovchiligi belgilari bo‘lmagan, lekin semizlik mavjud shaxslar (taqqoslash guruhi) kiritildi. Ishtirokchilar metabolik sindrom mavjudligi yoki yo‘qligiga ko‘ra stratifikatsiya qilindi. Jismoniy yuklamaga tolerantlik tredmil-test yordamida baholandi, bunda yuklama davomiyligi, erishilgan maksimal quvvat, kislorod iste’moli (VO_2), xronotrop indeks, yurak urish tezligi o‘sishi, shuningdek yuklama cho‘qqisidagi sistolik arterial bosim va uning o‘sishi tahlil qilindi. Hayot sifati Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) va SF-36 so‘rovnomalari yordamida baholandi.*

Natijalar. *Metabolik sindrom mavjudligi tredmil-test davomiyligi, VO_2 ko‘rsatkichlari, xronotrop indeks va yurak urish tezligi o‘sishining ishonchli pasayishi bilan, bir vaqtning o‘zida sistolik arterial bosim o‘sishining ortishi bilan bog‘liq bo‘ldi. MLHFQ natijalariga ko‘ra metabolik sindromga ega bemorlarda jismoniy va emotsional faoliyatning yanada yaqqol cheklanishi hamda umumiy ballning yuqoriligi aniqlandi. SF-36 so‘rovnomasi bo‘yicha jismoniy faoliyat va umumiy sog‘liq holati ko‘rsatkichlarining pasayishi qayd etildi.*

Xulosa. *Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlikka chalingan bemorlarda metabolik sindrom mavjudligi jismoniy yuklamaga tolerantlikning sezilarli pasayishi va hayot sifatining yomonlashuvi bilan kechadi. Bu metabolik buzilishlarni tuzatishga va funksional zaxirani oshirishga qaratilgan kompleks kardiometabolik reabilitatsiya dasturlarini joriy etish zarurligini asoslaydi.*

Kalit so‘zlar: *surunkali yurak yetishmovchiligi, jismoniy yuklamaga tolerantlik, semizlik, hayot sifati, SF-36, MLHFQ, metabolik sindrom.*

QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONAL RESERVE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND OBESITY IN THE CONTEXT OF CARDIOMETABOLIC DYSFUNCTION

Nargiza Farkhadovna Tashkenbayeva – C.M.Sc.
Ravshanbek Davletovich Kurbanov – D.M.Sc., academician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent, Uzbekistan)

Objective. *To assess features of exercise tolerance and quality of life in patients with chronic heart failure (CHF) and obesity depending on the presence of metabolic syndrome (MS).*

Materials and Methods. *The study included patients with obesity and chronic heart failure (main group) and individuals with obesity without signs of heart failure (comparison group), stratified according to the presence or absence of metabolic syndrome. Exercise tolerance was evaluated using a treadmill test with analysis of exercise duration, achieved maximal workload, oxygen consumption (VO_2), chronotropic index, increase in heart rate, as well as peak systolic blood pressure and its increment. Quality of life was assessed using the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) and the SF-36 questionnaire.*

Results. *The presence of metabolic syndrome was associated with a significant reduction in treadmill test duration, VO_2, chronotropic index, and heart rate increment, along with a simultaneous increase in systolic blood pressure response to exercise. According to MLHFQ, patients with metabolic syndrome demonstrated more pronounced limitations in physical and emotional functioning and higher total scores. SF-36 data revealed lower physical functioning and general health scores.*

Conclusion. *In patients with chronic heart failure and obesity, metabolic syndrome is associated with a marked reduction in exercise tolerance and deterioration of quality of life, which substantiates the need for implementing comprehensive cardiometabolic rehabilitation programs focused on correction of metabolic disturbances and improvement of functional reserve.*

Keywords: *chronic heart failure, exercise tolerance, obesity, quality of life, SF-36, MLHFQ, metabolic syndrome.*

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных проблем, сопровождаясь высокой распространённостью, прогрессирующим течением и существенным снижением качества жизни пациентов [3,6]. Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о неуклонном росте доли больных ХСН, имеющих сопутствующее ожирение и компоненты метаболического синдрома (МС), что формирует особый кардиометаболический фенотип заболевания [6,7–10].

Для данной категории пациентов характерно сочетание структурно-функциональных изменений миокарда с выраженными метаболическими нарушениями, что сопровождается снижением способности к выполнению физической нагрузки и ограничением повседневной активности [1,5]. Ухудшение толерантности к нагрузке рассматривается как интегральное отражение тяжести заболевания и один из ключевых детерминантов неблагоприятного прогноза.

Формирование функциональных ограничений у больных ХСН и ожирением обусловлено комплексом патогенетических механизмов, включающих гиперактивацию нейрогуморальных систем, эндотелиальную дисфункцию, инсулинорезистентность, хроническое низкоинтенсивное воспаление и процессы ремоделирования миокарда [1,5,6,9,11]. Присоединение метаболического синдрома усугубляет данные нарушения, приводя к дальнейшему снижению функционального резерва, ухудшению показателей качества жизни и увеличению частоты повторных госпитализаций [23–25].

В клинической практике объективная оценка функционального статуса и качества жизни пациентов с ХСН осуществляется с использованием нагрузочных тестов (тредмил-тест, определение VO_2), а также валидизированных опросников Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) и SF-36, позволяющих количественно охарактеризовать влияние заболевания на физическое, эмоциональное и социальное функционирование [3,4,19–21].

Цель исследования: определить влияние метаболического синдрома на толерантность к физической нагрузке и качество жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сравнительное (cross-sectional) исследование, включившее пациентов с ожирением и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сформировавших основную группу, а также лиц с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности, составивших группу сравнения. Все обследованные были стратифицированы в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома (МС).

В исследование включены 198 пациентов с ожирением, в том числе 112 мужчин (56,6%) и 86 женщин (43,4%), в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст — 58,4±9,6 года).

Формирование групп:

• **Основная группа (ОГ)** — пациенты с ХСН и ожирением (n=102), из них с МС (ОГ с МС) — 54 пациента, без МС (ОГ без МС) — 48 пациентов.

• **Группа сравнения (ГС)** — пациенты с ожирением без признаков ХСН (n=96), из них с МС (ГС с МС) — 50 пациентов, без МС (ГС без МС) — 46 пациентов.

Диагноз ХСН устанавливался на основании клинических симптомов, данных эхокардиографического исследования и в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC, 2021). Метаболический синдром диагностировали по критериям IDF/NCEP ATP III.

Исследование выполнено на базе Республиканского научно-практического центра кардиологии (г. Ташкент, Узбекистан).

Нагрузочные тесты (тредмил): продолжительность, максимальная достигнутая нагрузка, потребление кислорода (VO_2), частота сердечных сокращений (ЧСС % от должной), хронотропный индекс (ЧНИ), прирост ЧСС, систолическое АД на пике, прирост САД.

Опросники качества жизни: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ): оценка ограничения физической активности (офа), эмоционального дистресса (эд) и общего балла (ОБ).

Статистический анализ: данные представлены в виде M±SD, для сравнения использовался t-тест Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты. Анализ результатов тредмил-теста показал достоверное снижение функционального резерва у пациентов с ХСН и ожирением при наличии метаболического синдрома (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели толерантности к нагрузке у пациентов с ХСН и ожирением

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
Продолжительность тредмил-теста, мин	8,2±1,6	6,4±1,1***	8,1±1,5	6,4±1,6***
Максимальная достигнутая нагрузка, МЕТ	7,4±1,2	5,7±0,9***	7,4±0,8	5,6±0,9***
Расчётное потребление кислорода (VO_2), мл/кг/мин	27±3,8	20,1±3,1***	27,2±4,4	20,2±3,2***
Процент от предсказанной ЧСС, %	90±10,3	84±13,4*	90,4±15,6	85,8±12,9
Индекс хронотропной недостаточности (ЧНИ), (безразмерный)	0,7±0,09	0,61±0,08***	0,7±0,09	0,6±0,09***
Прирост ЧСС (пик – покой), уд/мин	65,1±11,1	54±8,1***	63,7±9,5	52,4±7,7***
САД на пике нагрузки, мм рт.ст.	160,2±26,8	175,1±20,3*	162±21,1	176,8±34,9*
Прирост САД при нагрузке (пик – покой), мм рт.ст.	42,2±6,8	50,9±8***	42±6,4	50,4±9,1***

Примечание: p*<0,05; *p<0,01; **p<0,001 по сравнению с соответствующей группой без МС.*

Анализ параметров тредмил-теста продемонстрировал выраженное снижение функционального резерва у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением при наличии метаболического синдрома (табл. 1). Выявленные изменения носили однонаправленный характер как в основной группе, так и в группе сравнения, что указывает на самостоятельный вклад метаболического синдрома в формирование ограничений физической работоспособности.

Продолжительность тредмил-теста у пациентов с МС была достоверно ниже по сравнению с обследуемыми без МС как в основной группе (6,4±1,1 мин против 8,2±1,6 мин; p<0,001), так и в группе сравнения (6,4±1,6 мин против 8,1±1,5 мин; p<0,001). Максимальная достигнутая нагрузка также снижалась при наличии МС: 5,7±0,9 МЕТ в ОГ с МС против 7,4±1,2 МЕТ в ОГ без МС (p<0,001), при аналогичной динамике в группе сравнения (5,6±0,9 против 7,4±0,8 МЕТ; p<0,001).

Пиковое потребление кислорода, отражающее уровень аэробной работоспособности, было существенно ниже у пациентов с МС: 20,1±3,1 мл/кг/мин против 27,0±3,8 мл/кг/мин в основной группе (p<0,001) и 20,2±3,2 мл/кг/мин против 27,2±4,4 мл/кг/мин в группе сравнения (p<0,001).

Показатели хронотропной функции также свидетельствовали о наличии выраженных нарушений регуляции сердечного ритма при МС. Хронотропный индекс у пациентов с МС был достоверно ниже, чем у лиц без МС, как в основной группе (0,61±0,08 против 0,70±0,09; p<0,001), так и в группе сравнения (0,60±0,09 против

0,70±0,09; p<0,001). Соответственно, прирост частоты сердечных сокращений при нагрузке был значительно меньше у пациентов с МС (54±8,1 уд/мин против 65,1±11,1 уд/мин в ОГ без МС; p<0,001), при сходных различиях в группе сравнения.

Гемодинамический ответ на физическую нагрузку у пациентов с МС характеризовался более высоким уровнем систолического артериального давления на пике теста (175,1±20,3 мм рт. ст. против 160,2±26,8 мм рт. ст. в ОГ без МС; p<0,05) и большим приростом САД (50,9±8 против 42,2±6,8 мм рт. ст.; p<0,001). Аналогичная направленность изменений выявлена и в группе сравнения.

В совокупности полученные данные свидетельствуют о том, что наличие метаболического синдрома ассоциируется с формированием менее благоприятного функционального фенотипа, характеризующегося снижением аэробной мощности, нарушением хронотропного ответа и чрезмерной гемодинамической реакцией на нагрузку.

Анализ качества жизни пациентов по шкале MLHFQ выявил негативное влияние метаболического синдрома (МС) на физическое и эмоциональное состояние (табл. 2).

Физическое функционирование. Пациенты с ХСН и МС демонстрировали более выраженные ограничения в физической активности (16,7±2,7 балла против 16±2 в ОГ без МС). В контрольной группе различия также оказались статистически значимыми (16,9±2,8 против 16±2,3; *p*<0,05).

Эмоциональный дистресс. Наличие МС сопровождалось усилением эмоционального напряжения: в ОГ с МС 12,8±1,9 против 12,3±1,5, в ГС с МС 13±2,2 против 12±2 (*p*<0,05).

Общий балл (ОБ). Пациенты с ХСН и МС имели худший интегральный показатель качества жизни (50,3±8,6 против 46,7±6,9; *p*<0,05). В контрольной группе различия не достигали статистической значимости (50,5±9 против 47,1± 9,4).

Таблица 2.

Качество жизни по шкале MLHFQ у пациентов с ХСН и ожирением

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
MLHFQ ОФА, баллы (ограничение физической активности)	16±2	16,7±2,7	16±2,3	16,9±2,8*
MLHFQ ЭД, баллы (эмоциональное состояние)	12,3±1,5	12,8±1,9	12±2	13±2,2*
MLHFQ ОБ, баллы (общий балл качества жизни)	46,7±6,9	50,3±8,6*	47,1±9,4	50,5±9

Примечание: p*<0,05; *p<0,01; **p<0,001 по сравнению с соответствующей группой без МС.*

Таким образом, у пациентов с ХСН и ожирением наличие МС сопровождалось не только снижением физической активности, но и ростом эмоционального дистресса, что в совокупности ухудшало общее качество жизни.

Оценка качества жизни по опроснику SF-36 показала, что наличие метаболического синдрома (МС) у пациентов с ХСН и ожирением ассоциировано с достоверным снижением ряда параметров (табл. 3).

Физическое функционирование (ФФ). У пациентов с ХСН и МС наблюдалось достоверное снижение ФФ (38,4±5,5 против 41,3±6,3 в ОГ без МС; *p*<0,05). В контрольной группе различия также достигали высокой статистической значимости (38,5±6 против 42,8±5,5; *p*<0,01).

Ролевое физическое функционирование. Достоверных различий между группами не выявлено: показатели варьировали в пределах 36,9–38,1 балла.

Жизненная активность. В основной группе пациенты с МС имели более низкий уровень жизненной активности (41,8±5,2 против 43,3±4,3), однако различия не достигли статистической значимости. В контрольной группе ЖА оказалась достоверно ниже при МС (43,1±7,4 против 44±15,5; *p*<0,05). **Эмоциональное состояние.** Значимых различий между группами не зафиксировано (42,9–44,3 балла).

Общее состояние здоровья. У пациентов с МС в обеих группах показатели ОСЗ были ниже: 42,1±5,9 против 43,6±6,4 в ОГ (*p*<0,05) и 41,4±5,4 против 43,7±6,6 в ГС (*p*<0,05).

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие метаболического синдрома у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением ассоциируется с выраженным снижением толерантности к физической нагрузке и более неблагоприятными показателями качества жизни, что согласуется с результатами ранее опубликованных исследований [11–14].

Достоверное уменьшение продолжительности тредмил-теста, пикового потребления кислорода и максимально достигнутой нагрузки у больных с МС отражает снижение аэробной работоспособности и функционального резерва

сердечно-сосудистой системы [1,2,15–18]. Одновременно выявленные меньший прирост частоты сердечных сокращений и снижение хронотропного индекса у данной когорты указывают на наличие хронотропной некомпетентности, рассматриваемой как проявление нейрогуморальной дисрегуляции и автономной дисфункции при сочетании ХСН, ожирения и инсулинорезистентности [2,16–20]. Клиническим следствием этих нарушений является преждевременное развитие утомляемости, ограничение повседневной активности и снижение приверженности к программам физической реабилитации.

Особого внимания заслуживает выявленная диссоциация между менее выраженным хронотропным ответом и более высокой прессорной реакцией на нагрузку у пациентов с МС. Более высокие значения систолического артериального давления на пике теста и больший его прирост согласуются с представлениями о роли симпатоадреналовой гиперактивации, повышенной сосудистой жёсткости и эндотелиальной дисфункции в формировании аномального гемодинамического ответа на физическую нагрузку [5,7,25]. Подобный профиль ассоциируется с более высоким риском сердечно-сосудистых событий и неблагоприятным прогнозом при ХСН.

Анализ опросников качества жизни дополняет объективные данные нагрузочного тестирования. По MLHFQ у пациентов с МС выявлены более выраженные ограничения физического функционирования, более высокий уровень эмоционального дистресса и больший суммарный балл, отражающий худшее качество жизни. Согласно SF-36 отмечалось снижение показателей физического функционирования и общего состояния здоровья, а в ряде сравнений — жизненной активности. Это подчёркивает, что метаболический синдром оказывает негативное влияние не только на физиологические параметры, но и на субъективное восприятие здоровья, усиливая симптомное бремя ХСН.

С клинической точки зрения полученные результаты обосновывают целесообразность внедрения структурированных программ кардиометаболической реабилитации у пациентов с фенотипом ХСН+ожирение+МС. Такие программы должны включать постепенную аэробную тренировку с мониторированием ЧСС и АД, использование низко- и среднеинтенсивных интервальных протоколов, элементы дыхательной гимнастики, а также мероприятия, направленные на снижение массы тела и висцерального жира.

С учётом сниженного хронотропного ответа и усиленной прессорной реакции оправдана оптимизация базисной медикаментозной терапии, включая индивидуальный подбор доз β-адреноблокаторов, применение иАПФ/БРА/АРНИ, рассмотрение назначения ингибиторов SGLT-2 как компонентов кардиоренометаболической терапии, а также статинов при наличии атерогенного липидного профиля. Дополнительное значение имеют диетотерапия, поэтапное увеличение физической активности и поведенческие вмешательства; при показаниях — использование фармакотерапии ожирения [2].

Важным направлением является таргетирование автономной дисфункции: контроль ЧСС, методы тренировки вариабельности сердечного ритма и программы стресс-менеджмента потенциально способны улучшить хронотропный резерв и переносимость физической нагрузки.

К сильным сторонам исследования следует отнести одновременную оценку объективных параметров нагрузочного тестирования (тредмил-тест, VO_2, хронотропный индекс) и валидизированных опросников качества жизни (MLHFQ, SF-36) при чёткой стратификации пациентов по наличию метаболического синдрома, что повышает клиническую интерпретируемость полученных результатов.

Заключение. Наличие метаболического синдрома у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением ассоциируется с формированием неблагоприятного функционального фенотипа, характеризующегося достоверным снижением толерантности к физической нагрузке (уменьшение продолжительности тредмил-теста, пикового потребления кислорода и максимально достигнутой нагрузки), развитием хронотропной некомпетентности (меньший прирост частоты сердечных сокращений и снижение хронотропного индекса), а также усиленной прессорной реакцией на нагрузку (более высокие значения систолического артериального давления на пике и его больший прирост).

Указанные функциональные нарушения сопровождаются ухудшением качества жизни по данным Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire и снижением показателей физического функционирования и общего состояния здоровья по опроснику SF-36.

Полученные результаты обосновывают необходимость внедрения комплексного кардиометаболического подхода к ведению данной категории пациентов, предусматривающего сочетание доказательной фармакотерапии ХСН и метаболического синдрома с персонализированными программами физической реабилитации, контролем массы тела и таргетированной коррекцией автономной дисфункции, что потенциально способствует улучшению переносимости физической нагрузки и повышению качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Angius L, Deiana M, Corona C, et al. Exercise intolerance and fatigue in chronic heart failure: the role of muscle afferents. *Front Physiol*. 2020 ;11 :590529. doi :10.3389/fphys.2020.590529. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7672669/ PMC

2. Arena R, Myers J, Gulati M, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116(3):329-343. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.185461.

3. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation*. 2011;123(9):1010-1020. doi:10.1161/circulationaha.110.954463.

4. Cittadini A, Iacoviello M, L'Abbate A. Multiple hormonal and metabolic deficiency syndrome in chronic heart failure. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28 (15):1691-1703. doi:10.1093/eurjpc/erab024.

5. Del Buono MG, Arena R, Borlaug BA, Carbone S, Canada JM, Kirkman DL, et al. Exercise Intolerance in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(17):2209-2225. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.072. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.072

6. Huang ZM, Chen WR, Su QW, Huang ZW. Prognostic Impact of Metabolic Syndrome in Patients With Heart Failure: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8:704446. doi: 10.3389/fcvm.2021.704446. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.704446/full

7. Kitzman DW, Brubaker PH, Morgan TM, Stewart KP, Little WC. Exercise training in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial. *Circ Heart Fail*. 2010;3(6):659-667. doi:10.1161/circheartfailure.110.958785.

8. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness and hypertension in the elderly. *Hypertension*. 2007; 49(4):620-628. doi: 10.1161/01.HYP.0000250409.60225.47.

9. Luo X, Chen L, Wang L, et al. Association between cardiometabolic index and congestive heart failure: evidence from NHANES 1999-2018. *Cardiol Res Pract*. 2024;2024: Article ID 145678. doi:10. 1155/2024/145678. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11419996/

10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

11. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190.

12. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263-271. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.092.

13. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(4):347-357. doi:10.1093/eurjhf/hfr017.

14. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. *Am Heart J*. 1992;124(4):1017-1025. doi:10.1016/0002-8703(92)90986-6.

15. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. *Am Heart J*. 1992;124(4):1017-1025.

16. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: a multiorgan roadmap. *Circulation*. 2016;134(1):73-90. doi:10.1161/circulationaha.116.021884.

17. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for chronic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019;364: l166. doi:10.1136/bmj. l166.

18. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Butler J. Pathophysiology of chronic heart failure: neurohumoral, hemodynamic, and structural mechanisms. *Heart Fail Rev*. 2019;24(2):167-180. doi:10.1007/s10741-018-9714-0.

19. Van der Vaart H, Karagiannis D, Dijk DJ, et al. Chronotropic Incompetence: Pathophysiology and Clinical Implications. *J Cardiovasc Transl Res*. 2020;13(3):285-296. doi:10.1007/s12265-020-10021-0.

20. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992; 30(6):473-483. doi:10.1097/00005650-199206000-00002.

21. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30 (6):473-483. doi:10.1097/00005650-199206000-00002.

22. Xie Q, Li Q, Liu J, et al. Predictive Effect of Alternative Insulin Resistance Indexes for the Risk of Heart Failure in Patients with Metabolic Syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024;17:457–468. doi: 10.2147/DMSO.S457598.

23. Yoon HJ, Ahn Y, Kim KH, Park JC, Choi DJ, Han S, et al. The prognostic implication of metabolic syndrome in patients with heart failure. *Korean Circ J*. 2013;43(2):87-92. doi:10.4070/kcj.2013.43.2.87. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3596669/

24. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Exercise capacity and outcomes in chronic heart failure: mechanisms and management. *Lancet*. 2019;393(10188):1077-1087. doi:10.1016/S0140-6736(18)33132-1.

25. Zhu Z, Liu Y, Zhang C, Yuan Z, Zhang Q, Tang F, et al. Identification of Cardiovascular Risk Components in Urban Chinese with Metabolic Syndrome and Application to Coronary Heart Disease Prediction: A Longitudinal Study. *PLoS ONE*. 2013;8 (12): e84204. doi:10.1371/journal. pone.0084204.