



Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: diagnosis and treatment

Kamilė Petuchauskaitė¹, Kamilė Čerlinskaitė-Bajorė²

¹Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania

²Clinic of Cardiac and Vascular Diseases, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

Abstract

Introduction. Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (HFpEF) is a heterogeneous clinical syndrome that accounts for approximately half of all heart failure cases and is characterized by diagnostic complexity and limited therapeutic options.

Aim. To conduct an analysis of the scientific literature and to review the diagnosis and management of HFpEF.

Methods. A literature search was performed by analyzing the reference lists of review articles and by using the PubMed database, applying the previously specified keywords.

Results. Normal values do not exclude HFpEF because natriuretic peptide levels may remain within the normal range particularly in those with obesity. To improve diagnostic accuracy, additional methods such as cardiac imaging, exercise testing, right heart catheterization, and validated diagnostic scores (H2FPEF, HFA-PEFF) are used. Effective management of comorbid conditions is a cornerstone of HFpEF treatment. Pharmacological therapy is primarily based on SGLT2 inhibitors, which have been shown to significantly reduce the risk of hospitalization and cardiovascular mortality. Diuretics are prescribed to relieve symptoms and signs of congestion. GLP-1 receptor agonists may be considered in patients with HFpEF and coexisting obesity.

Conclusions. The diagnosis of HFpEF is based on typical clinical symptoms, a left ventricular ejection fraction $\geq 50\%$, objective evidence of diastolic dysfunction or elevated end-diastolic pressure, and increased levels of natriuretic peptides, however, normal values do not exclude HFpEF. Effective management of HFpEF should focus on optimal control of comorbidities. SGLT2 inhibitors represent a key component of contemporary HFpEF treatment, significantly reducing the risk of hospitalization and cardiovascular events.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, diastolic dysfunction, natriuretic peptides, H2FPEF and HFA-PEFF score, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists.

Išsaugotos kairiojo skilvelio išstūmio frakcijos širdies nepakankamumas: diagnostika ir gydymas

Kamilė Petuchauskaitė¹, Kamilė Čerlinskaitė-Bajorė²

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

²Širdies ir kraujagyslių katedra, Medicinos fakultetas, Vilniaus Universitetas, Klinikinės Medicinos institutas, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Išsaugotos kairiojo skilvelio išstūmio frakcijos (KSIF) širdies nepakankamumas (ŠN) yra heterogeniškas kliniškas sindromas, sudarantis apie pusę visų širdies nepakankamumo atvejų ir pasižymintis sudėtinga diagnostika ir ribotomis gydymo galimybėmis

Darbo tikslas. atlikti mokslinės literatūros analizę ir apžvelgti išsaugotos KSIF ŠN diagnostiką ir gydymą.

Metodai. Mokslinės literatūros paieška buvo atlikta analizuojant apžvalginių straipsnių literatūros sąrašus bei naudojantis PubMed duomenų baze, taikant anksčiau nurodytus raktažodžius.

Rezultatai. Normos ribose esantys natriuretiniai peptidai (NP) negali atmesti išsaugotos kairiojo skilvelio išstūmio frakcijos (KSIF) širdies nepakankamumo (ŠN), nes daliai pacientų, ypač turintiems nutukimą jų koncentracija gali būti normali. Diagnostikai patikslinti naudojami vaizdiniai tyrimai, fizinio krūvio mėginiai, dešiniųjų širdies ertmių manometrija ir rizikos skaičiuoklės (H₂FPEF, HFA-PEFF). Gretutinių ligų gydymas ir kontrolė yra esminė išsaugotos KSIF ŠN gydymo dalis. Išsaugotos KSIF ŠN farmakologinio gydymo pagrindą sudaro SGLT2 inhibitoriai, reikšmingai mažinantys hospitalizacijų ir kardiovaskulinės mirties riziką. Simptomams ir stazės požymiams gerinti pacientams skiriami diuretikai. Pacientams, sergantiems išsaugotos KSIF ŠN ir nutukimu, gali būti skiriami GLP-1 receptorių agonistai.

Išvados. Išsaugotos KSIF ŠN diagnostika remiasi klinikiniais požymiais, KSIF ≥ 50 % ir objektyviais širdies struktūros ir (arba) funkcijos pakitimų įrodymais, atitinkančiais kairiojo skilvelio diastolinę disfunkciją ir (arba) padidėjusį galinį diastolinį spaudimą. Vienas iš dažniausių objektyvių požymių, nustatant išsaugotos KSIF ŠN KSIF, yra padidėjusi NP koncentracija. Gretutinių ligų – arterinės, hipertenzijos, prieširdžių virpėjimo, nutukimo ir diabeto – gydymas ir kontrolė yra esminė išsaugotos KSIF ŠN gydymo dalis. SGLT2 inhibitoriai šiuo metu yra laikomi kertine išsaugotos KSIF ŠN farmakoterapijos dalimi, nes mažina hospitalizacijų ir širdies bei kraujagyslių įvykių riziką.

Raktažodžiai: išsaugotos kairiojo skilvelio išstūmio frakcijos širdies nepakankamumas, diastolinė disfunkcija, natriuretiniai peptidai, H₂FPEF ir HFA-PEFF rizikos skaičiuoklės, SGLT2 inhibitoriai, GLP-1 receptorių agonistai.

1. Įvadas

Išsaugotos kairiojo skilvelio išstūmio frakcijos (KSIF) širdies nepakankamumas (ŠN) sudaro apie pusę visų ŠN atvejų dėl senėjančios visuomenės ir didėjančio nutukimo ir diabeto paplitimo (1). Išsaugotos KSIF ŠN yra vienas aktualiausių šiuolaikinės medicinos diagnostikos ir gydymo iššūkių dėl didėjančio ligos paplitimo, nepakankamos diagnostikos, prastos prognozės, ribotų gydymo galimybių bei reikšmingos naštos sveikatos priežiūros sistemoms visame pasaulyje (2).

2. Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška buvo atlikta analizuojant apžvalginių straipsnių literatūros sąrašus bei naudojantis PubMed duomenų baze, taikant anksčiau nurodytus raktažodžius.

3. Rezultatai

3.1. Diagnostika

Išsaugotos KSIF ŠN diagnozei nustatyti turi būti tenkinami šie kriterijai: 1) Širdies nepakankamumo simptomai ir klinikiniai požymiai 2) $KSIF \geq 50\%$ 3) Objektīvūs širdies struktūros ir (arba) funkcijos pakitimų įrodymai, atitinkantys kairiojo skilvelio diastolinę disfunkciją ir (arba) padidėjusį galinį diastolinį spaudimą, įskaitant padidėjusias natriuretinių peptidų koncentracijas (NP). Svarbu paminėti, kad pacientai, kuriems anksčiau buvo sumažėjusi KSIF ($\leq 40\%$), tačiau vėliau nustatyta $KSIF \geq 50\%$, nėra laikomi išsaugotos KSIF ŠN pacientais, o klasifikuojami į kitą – pagerėjusios išstūmio frakcijos ŠN grupę, kuriems rekomenduojama tęsti sumažintos KSIF ŠN gydymą (3).

Padidėjęs plazmos NP lygis atspindi stazę, tačiau net trečdaliui pacientų, esant išsaugotos KSIF ŠN, jie būna normos ribose. Sergant išsaugotos KSIF ŠN NP lygis plazmoje gali būti normalus dėl kelių priežasčių – nutukimo, NPPB (natriuretinio peptido prekursoriaus B) geno polimorfizmo, rezisten-

tiškumo insulinui, padidėjusio androgeniškumo moterims ir bei tam tikrų etninių grupių populiacijose (pvz.: žinoma, kad juodaodžių NT-proBNP vidutiniškai yra mažesnis) (2). Žinoma, kad nutukusiems pacientams NT-proBNP gali būti sumažėjęs dėl NP lipofiliškumo – tirpumo riebaliniame audinyje. 2025 metais pasirodžiusioje studijoje nustatyta, kad diagnostinės ribinės vertės gali būti stratifikuojamos pagal kūno masės indeksą. Nustatytos patvirtinančios išsaugotos KSIF ŠN diagnozė NT-proBNP ribos buvo 220 pg/mL pacientams, kurių KMI ≥ 35 kg/m² ir 500 pg/mL pacientams, kurių KMI < 35 kg/m², tačiau toks skirstymas širdies nepakankamumo gairėse kol kas nėra numatytas. Taigi, normali NP koncentracija negali atmesti išsaugotos KSIF ŠN diagnozės. Taip pat NT-proBNP turi mažesnę diagnostinę vertę pacientams, sergantiems prieširdžių virpėjimu. Toje pačioje studijoje nustatyta, kad prieširdžių virpėjimas, esant dusuliui, jau gali būti laikomas išsaugotos KSIF ŠN žymeniu (4). Išsaugotos KSIF ŠN diagnostikoje turime remtis ir kitais tyrimais. Širdies ultragarsinio tyrimo metu padidėjęs E/e' santykis, kairiojo prieširdžio padidėjimas, sumažėjęs kairiojo prieširdžio rezervuaro deformacijos rodiklis (*angl. reservoir strain*), spaudimo padidėjimas plaučių arterijoje nurodo padidėjusį kairiojo skilvelio pildymosi slėgį, o apatinės tuščiosios venos išsiplėtimas ir nepakankamas „sukritimas“ kvėpavimo metu padeda patvirtinti esamą stazę. Daugumai pacientų kairiojo skilvelio pildymosi slėgis ramybės metu yra normalus ir padidėja tik fizinio aktyvumo metu, todėl kai kuriais atvejais norint patvirtinti išsaugotos KSIF ŠN diagnozę reikia atlikti fizinio arba farmakologinio krūvio echokardiografijos tyrimą. Aukštinis standartas išsaugotos KSIF ŠN diagnostikoje yra dešiniųjų širdies ertmių manometrija, atliekama ramybės ir fizinio krūvio metu. Plaučių kapiliarinio pleišto spaudimo padidėjimas ramybėje (≥ 15 mm Hg) arba fizinio

krūvio metu (≥ 25 mm Hg), išmatuotas iškvėpimo pabaigoje, patvirtina diagnozę atliekant tyrimą gulimoje padėtyje, tačiau šis tyrimas yra invazinis, tyrimo rezultatų interpretavimas yra sudėtingas, todėl tyrimas atliekamas tik ekspertiniuose širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo centruose ir dažniausiai tais atvejais, kai diagnostika kitais metodais neįmanoma (2).

Prieš kelis metus diagnostikai palengvinti buvo pasiūlytos dvi rizikos skaičiuoklės (H₂FPEF ir HFA-PEFF). Abi skaičiuoklės tinkamos naudoti kasdienėje praktikoje, tačiau H₂FPEF rizikos skaičiuoklė buvo publikuota ir dėl to daugiau naudojama JAV, HFA-PEFF – Europos šalyse. Šios skaičiuoklės vertina skirtingus rodiklius – klinikinius duomenis, echokardiografinius rodiklius ir biožymenis, o gautas rizikos balas nurodo išsaugotos KSIF ŠN diagnozės tikimybę (Lentelė Nr. 1; Lentelė Nr. 2). (3). Žemas balas atmeta diagnozę, aukšti įvertinimai diagnozę patvirtina, o nustačius vidutinę išsaugotos KSIF ŠN tikimybę, reikia atlikti papildomus – jau minėtus, krūvio echokardiografijos arba dešiniųjų širdies ertmių manometrijos tyrimus. (2).

Nustačius klinikinį ŠN pacientui, kurio išstūmimo frakcija normali, būtina atmesti išsaugotos KSIF ŠN

„imituotojus“ – ligas, turinčias specifinę kilmę, kitokią natūralią ligos eigą ir reikalaujančias specifinio gydymo (2). Širdinės patologijos, sudarančios „ŠN ir normalios išstūmimo frakcijos sindromą“ yra infiltracinės kardiomiopatijos (pvz.: širdies amiloidozė), paveldimos kardiomiopatijos (pvz. hipertrofinė kardiomiopatija), koronarinė širdies liga (su miokardo išemija arba be jos), vožtuvų ligos, konstriktinis perikarditas ir kitos. Neširdinės būklės, imituojančios išsaugotos KSIF ŠN, apima plaučių ligas, nerimą, depresiją, anemiją, sunkų nutukimą, fizinio pajėgumo sumažėjimą, inkstų ligas, kepenų cirozę, lėtinį veninį nepakankamumą ir kitas. Išsaugotos KSIF ŠN „imituotojai“ dažniausiai įtariami ir nustatomi remiantis išsamia anamneze, fiziniu ištyrimu ir įprastais tyrimais, įskaitant serumo biocheminius tyrimus, bendrą kraujo tyrimą, NP koncentracijos nustatymą, elektrokardiografiją, krūtinės ląstos rentgenografiją ir echokardiografiją, kompiuterinės tomografijos ar invazinės vainikinių arterijų angiografijos. Visgi, kai kuriais specifiniais atvejais prireikia išplėstinės širdies vaizdinimo diagnostikos – širdies magnetinio rezonanso tomografijos, viso kūno scintigrafijos, pozitronų emisijos tomografijos.

Lentelė Nr. 1 : H₂FPEF skaičiuoklė¹¹

H₂FPEF skaičiuoklė		
	Apibrėžimas	Taškai
Heavy (Sunkus)	KMI > 30 kg/m ²	2
Hipertenzija	2 arba daugiau antihipertenzinių vaistų	1
Atrial Fibrillation (PV)	PV anamnezėje	3
Plautinė hipertenzija	PASP > 35 mmHg (UG)	1
Elder (vyresnis amžius)	> 60 metų	1
Filling pressures (pildymosi slėgis)	E/e' > 9 (UG)	1
H₂FPEF 0-1 → Išsaugotos KSIF ŠN mažai tikėtinas H₂FPEF 2-5 → Reikalingas tolimesnis ištyrimas → Invazinis arba neinvazinis hemodinaminis krūvio tyrimas H₂FPEF 6-9 → Išsaugotos KSIF ŠN labai tikėtinas		

Šiuos tyrimus reikia apsvastyti įtariant širdies amiloidozę, hipertrofinę kardiomiopatiją, sarkoidozę ir kitas ligas, taip pat, kai diagnozė ar ligos kilmė nėra aiškios. Atsiradus naujoms gydymo galimybėms, amiloidozės diagnostika išsaugotos

KSIF ŠN grupėje pastaraisiais metais tampa vis svarbesnė, nes iki 13 % vyresnio amžiaus pacientų, sergančių išsaugotos KSIF ŠN, nustatomi transtiretino širdies amiloidozės vaizdiniai ar histologiniai požymiai (5).

Lentelė Nr. 2 : HFA-PEFF skaičiuoklė¹¹

HFA-PEFF skaičiuoklė		
Sritis	Didieji kriterijai (maks. 2 taškai per kategoriją)	Mažieji kriterijai (maks. 1 taškas per kategoriją)
Funkciniai pakitimai	Vidutinis E/e' ≥ 15 Pertvaros e' < 7 cm/s Šoninės sienelės e' < 10 cm/s TV nesandarumo greitis $> 2,8$ m/s	Vidutinis E/e' 9-14 Bendroji išilginė deformacija (GLS) $< 16\%$
Morfologiniai pakitimai	KP tūrio indeksas > 34 ml/m ² KS MMI > 149 g/m ² vyrams 122 g/m ² moterims ir SSS $> 0,42$	KP tūrio indeksas 29-34 ml/m ² KS MMI > 115 g/m ² vyrams 95 g/m ² moterims SSS $> 0,42$ KS sienelės storis ≥ 12 mm
Biožymenys (SR)	NT-proBNP > 220 ng/L BNP > 80 ng/L	NT-proBNP 125-220 ng/L BNP 35-80 ng/L
Biožymenys (PV)	NT-proBNP > 660 ng/L BNP > 240 ng/L	NT-proBNP 365-660 ng/L BNP 105-240 ng/L
HFA-PEFF 0-1 → Išsaugotos KSIF ŠN mažai tikėtinas HFA-PEFF 2-4 → Reikalingas tolimesnis ištyrimas → Invazinis arba neinvazinis hemodinaminis kraujotakos tyrimas HFA-PEFF 5-6 → Išsaugotos KSIF ŠN labai tikėtinas		

Šiuos tyrimus reikia apsvastyti įtariant širdies amiloidozę, hipertrofinę kardiomiopatiją, sarkoidozę ir kitas ligas, taip pat, kai diagnozė ar ligos kilmė nėra aiškios. Atsiradus naujoms gydymo galimybėms, amiloidozės diagnostika išsaugotos KSIF ŠN grupėje pastaraisiais metais tampa vis svarbesnė, nes iki 13 % vyresnio amžiaus pacientų, sergančių išsaugotos KSIF ŠN, nustatomi transtiretino širdies amiloidozės vaizdiniai ar histologiniai požymiai (5).

3.2. Farmakologinis gydymas

SGLT2 inhibitoriai turėtų būti skiriami visiems pacientams, sergantiems išsaugotos KSIF ŠN, kai jiems nėra kontraindikacijų (5). Nėra aiškus tikslus šių vaistų veikimo mechanizmas pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu. Keliamos

teorijos, kad SGLT2 inhibitoriai pagerina išsaugotos KSIF ŠN per kelis molekulinis mechanizmus – širdies ir inkstų audiniuose skatinamas lipidų ir ketonų naudojimas vietoje angliavandenių, mažinamas oksidacinis stresas dėl slopinamų uždegiminių mediatorių, mažinama fibrozė. Šie vaistai gali mažinti skilvelių perkrovą per diurezę ir natrio šalinimą, tokiu būdu sumažindami prieškrūvį ir pokrūvį. Visi šie išvardinti mechanizmai mažina stazę, gerina endotelio disfunkciją ir slopina patologinę širdies remodeliaciją, tokiu būdu sulėtindami išsaugotos KSIF ŠN progresavimą (6). Iš SGLT2 inhibitorių grupės klinikinius įrodymus išsaugotos IF ŠN pacientų populiacijoje turi du preparatai – dapagliflozinas ir empagliflozinas. Pacientams, sergantiems ŠN ir turintiems KSIF $> 40\%$ gydymas SGLT2 inhibitoriais empagliflozinu

ir dapagliflozinu atliktuose tyrimuose buvo susijęs su 18% - 21 % mažesne širdies nepakankamumo hospitalizacijos ir mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligų rizika. Šie vaistai taip pat gerina gyvenimo kokybę ir fizinio krūvio toleranciją (2).

Gydymas diuretikais, kaip ir visiems ŠN sergantiems pacientams, skiriamas simptomų ir stazės požymių mažinimui (2). Pirmenybė yra teikiama kilpiniams diuretikams, tačiau tiazidiniai diuretikai taip pat gali būti naudingi kai kuriais atvejais, ypač esant nekoreguotai arterinei hipertenzijai arba atsparumui diuretikams (3). 2024 metais publikuotas tyrimas FINEARTS-HF parodė, kad nesteroidinis mineralokortikoidų receptorių antagonistas (MRA) finerenonas sumažino hospitalizacijos dėl ŠN ir kardiovaskulinės mirties riziką pacientams, sergantiems išsaugotos KSIF ŠN (7). Gydomo gairėse gydymas MRA kol kas nėra išskirtas, tačiau ekspertų rekomendacijose rekomenduojama MRA grupės preparatą paskirti išsaugotos KSIF ŠN pacientams, esant staziniam sindromui, kombinacijoje su kilpiniais diuretikais.

3.3. Gretutinių ligų gydymas

Gretutinės ligos gali pagreitinėti išsaugotos KSIF ŠN progresavimą ir bloginti pacientų būklę, todėl jų gydymas yra labai svarbus (8). Arterinio kraujo spaudimo kontrolė yra svarbi pacientams, o siektinas AKS turėtų būti 130/80 mmHg (2). Daugumai pacientų, sergančių išsaugotos KSIF ŠN ir arterine hipertenzija, kraujospūdžiui kontroliuoti reikia bent dviejų antihipertenzinių vaistų (5). Dauguma pacientų yra gydomi angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais (AKFi) arba angiotenzino II receptorių blokatoriais (ARB) ir mineralokortikoidų receptorių antagonistais (MRA)(3).

Kita dažna būklė, lydinti išsaugotos KSIF ŠN, yra prieširdžių virpėjimas, kuris yra siejamas su pažengusia ligos stadija, prastesne fizinio krūvio

tolerancija ir didesne mirtingumo rizika. Gydomo tikslai apima tromboembolijos prevenciją, rizikos veiksnių korekciją bei simptomų kontrolę (2). Pacientams, sergantiems išsaugotos KSIF ŠN ir prieširdžių virpėjimu turi būti skiriami antikoagulantai, pirmenybę teikiant ne vitamino K antagonistams, kai jiems nėra kontraindikacijų (5). Naujausi tyrimai rodo, kad agresyvesnė ritmo kontrolė, pasitelkiant prieširdžių virpėjimo kateterinę abliaciją, turi didesnę naudą gydant prieširdžių virpėjimą, esant išsaugotos KSIF ŠN. Kalbant apie dažnio kontrolės strategiją, svarbu paminėti, kad nėra aiškių įrodymų, koks turėtų būti siektinas pulsas, esant prieširdžių virpėjimui ir išsaugotos KSIF ŠN. Ekspertų rekomendacijose nurodomas širdies susitraukimų dažnis apie 80 kartų per minutę, tačiau agresyvi dažnio kontrolė gali būti netgi žalinga išsaugotos KSIF ŠN sergantiems pacientams dėl reikšmingos kairiojo prieširdžio disfunkcijos (2, 9).

Kita gretutinė būklė, kuri yra susijusi su reikšmingai didesne išsaugotos KSIF ŠN rizika ir turi būti gydoma, yra nutukimas. Nutukimas gali būti gydomas gyvensenos keitimu (mitybos pokyčiais ir fiziniu krūviu), medikamentiniais ir chirurginiais metodais. Svorio mažinimas gerina fizinio krūvio toleranciją, sveikatos būklę ir mažina uždegimo žymenis pacientams, sergantiems su nutukimu susijusiu išsaugotos KSIF ŠN (2). Nors kol kas šie vaistai neturi indikacijos išsaugotos KSIF ŠN gydymui, išsaugotos KSIF ŠN sergantiems pacientams ir turintiems nutukimą ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) gali būti rekomenduojamas gydymas GLP-1 receptorių agonistais (pvz.: semaglutidu), siekiant sumažinti kūno svorį ir pagerinti su išsaugotos KSIF ŠN susijusius simptomus bei fizinius apribojimus (5). 2025 metais publikuotas SUMMIT klinikinis tyrimas parodė, kad gydymas tirzepatidu (preparatas, veikiantis tiek nuo gliukozės priklausomo insulinitropinio polipeptido (GIP), tiek

GLP-1 receptoriai), lyginant su placebo, sumažino širdies ir kraujagyslių mirties ir širdies nepakankamumo progresavimo riziką bei pagerino sveikatos būklę nutukusiems pacientams, sergantiems išsaugotos KSIF ŠN (6). Statina mažina sisteminį uždegimą, todėl galėtų būti skiriami pacientams, sergantiems su nutukimu susijusiu išsaugotos KSIF ŠN. Statina yra siejami su geresnėmis klinikinėmis baigtimis pacientams, sergantiems išsaugotos KSIF ŠN (10).

Pacientams, sergantiems cukriniu diabetu SGLT2 inhibitoriai turi būti pirmos eilės pasirinkimas gliukozės kontrolei. Šie vaistai mažina hospitalizacijų dėl širdies nepakankamumo dažnį ir su širdies bei kraujagyslių sistema susijusį mirtingumą tiek pacientams su diabetu, tiek be jo (2).

4. Išvados

1. Išsaugotos KSIF ŠN diagnostika remiasi klinikiniais požymiais, KSIF $\geq 50\%$ ir objektyviais širdies struktūros ir (arba) funkcijos pakitimų įrodymais, atitinkančiais kairiojo skilvelio diastolinę disfunkciją ir (arba) padidėjusį galinį diastolinį spaudimą.

2. Vienas iš dažniausių objektyvių požymių, nustatant išsaugotos KSIF ŠN KSIF, yra padidėjusi NP koncentracija, tačiau daliai pacientų jie gali būti normos ribose, ypač pacientams, turintiems nutukimą.

3. Gretutinių ligų – arterinės, hipertenzijos, prieširdžių virpėjimo, nutukimo ir diabeto – gydymas ir kontrolė yra esminė išsaugotos KSIF ŠN gydymo dalis.

4. SGLT2 inhibitoriai šiuo metu yra laikomi kertine išsaugotos KSIF ŠN farmakoterapijos dalimi, nes mažina hospitalizacijų ir širdies bei kraujagyslių įvykių riziką.

Literatūros šaltiniai

1. Campbell P, Rutten FH, Lee MM, Hawkins NM, Petrie MC. Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2024 Mar 16;403(10431):1083–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38367642/>
2. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho J. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023 Apr 1;81(18).
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
4. Reddy YNV, Tada A, Obokata M, Carter RE, Kaye DM, Handoko ML, et al. Evidence-Based Application of Natriuretic Peptides in the Evaluation of Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in the Ambulatory Outpatient Setting. *Circulation* [Internet]. 2025 Aug;151(14):976–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39840432/>
5. Rasalam R, Sindone A, Deed G, Audehm RG, Atherton JJ. State of precision medicine for heart failure with preserved ejection fraction in a new therapeutic age. *ESC Heart Failure*. 2025 Jan 23;
6. Luo L, Zuo Y, Dai L. Metabolic rewiring and inter-organ crosstalk in diabetic HFpEF. *Cardiovascular Diabetology*. 2025 Apr 4;24(1).
7. Solomon SD, John J.V. McMurray, Muthiah Vaduganathan, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in Heart Failure with

Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. New England Journal of Medicine. 2024 Sep 1;391(16).

8. Desai AS, Carolyn S.P. Lam, McMurray JJV, Redfield MM. How to Manage Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. 2023 Jun 1;11(6):619–36.

9. Meyer M, LeWinter MM. Heart Rate and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation: Heart Failure. 2019 Aug;12(8).

10. Borlaug BA, Jensen MC, Kitzman DW, Carolyn S.P. Lam, Masaru Obokata, Rider OJ. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. Cardiovascular Research. 2022 Jul 26;118(18):3434–50.