

Article/Review

Инотропные препараты при декомпенсации хронической сердечной недостаточности

Т.А. Абдуллаев *¹ , И.А. Цой ¹ 

¹ Отделение сердечной недостаточности и некоронарогенных заболеваний миокарда, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан
escardio@mail.ru (Т.А.), tsoigor@inbox.ru (И.Ц.)

* Correspondence: escardio@mail.ru; Tel.: +998 93 1813400 (Т.А.)

Аннотация:

Цель. Предоставить современную информацию кардиологам об инотропных средствах, применяемых для лечения острой декомпенсированной сердечной недостаточности.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор литературы по выбранной тематике в интернете с использованием поисковых систем Google Scholar и PubMed. Корректировка текста для улучшения читаемости материала произведена с помощью ИИ ChatGPT с последующей выверкой текста авторами.

Результаты. К инотропным препаратам относятся как классические сердечные гликозиды, переживающие «ренессанс», так и известные инотропные средства: добутамин, левосимендан и милринон. Отдельно рассматриваются новые лекарственные препараты — верицигуат и омекамтив мекарбил.

Заключение. Инотропные средства являются важными лекарственными препаратами, используемыми при выведении пациентов из состояния декомпенсации сердечной недостаточности.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, декомпенсация, инотропные средства.

Inotropic Drugs in Decompensated Chronic Heart Failure

Timur A. Abdullayev *¹ , Igor A. Tsoy ¹ 

¹ Department of Heart Failure and Non-Coronary Myocardial Diseases, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

escardio@mail.ru (T.A.), tsoigor@inbox.ru (I.T.)

Цитирование: Т.А. Абдуллаев, И.А.

Цой. Инотропные препараты при декомпенсации хронической сердечной недостаточности. 2026, 3, 2, 3.
<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2026-3-00085>

Полученный: 16.02.2026

Исправленный: 26.04.2026

Принято: 25.06.2026

Опубликованный: 29.06.2026

Copyright:

**Abstract:**

Aim. To provide cardiologists with up-to-date information on inotropic agents used in the treatment of acute decompensated heart failure.

Materials and Methods. A systematic literature review on the selected topic was conducted using Google Scholar and PubMed. The text was edited with the assistance of the artificial intelligence system ChatGPT developed by OpenAI to improve readability, followed by final verification by the authors.

Results. Inotropic drugs include both classical cardiac glycosides, currently experiencing a “renaissance, and well-known inotropic agents such as dobutamine, levosimendan, and milrinone. New pharmacological agents, including vericiguat and omecamtiv mecarbil, are also discussed separately.

Conclusion. Inotropic agents are important medications used in the management of patients with decompensated heart failure.

Keywords: heart failure, decompensation, inotropic agents.

Введение

Сердечная недостаточность (СН) представляет собой одну из ключевых медико-социальных проблем современного здравоохранения и рассматривается как глобальная пандемия хронического дегенеративного заболевания. По современным оценкам, СН затрагивает более 38 миллионов человек во всём мире, при этом ожидается дальнейший рост её распространённости, обусловленный старением популяции и увеличением выживаемости пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1].

Несмотря на значительные достижения в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), включая внедрение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина и неприлизина (сакубитрил/валсартан), бета-адреноблокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов, позволивших существенно улучшить прогноз и снизить смертность, декомпенсация заболевания остаётся клинически значимым этапом, ассоциированным с высоким риском неблагоприятных исходов [2,3]. В условиях острой декомпенсации стандартная терапия дополняется применением диуретиков и вазодилататоров, направленных на коррекцию перегрузки объёмом и снижение пред- и постнагрузки.

Основная часть

В лечении больных с острой или острой декомпенсированной сердечной недостаточности особое значение имеют препараты с положительным инотропным действием. Помимо сердечных гликозидов, к ним относятся лекарственные средства, повышающие сократительную способность миокарда за счёт альтернативных молекулярных механизмов, включая стимуляцию β -адренорецепторов, ингибирование фосфодиэстеразы III и сенситизацию сократительного аппарата кардиомиоцитов к кальцию [4] (Рис 1.).

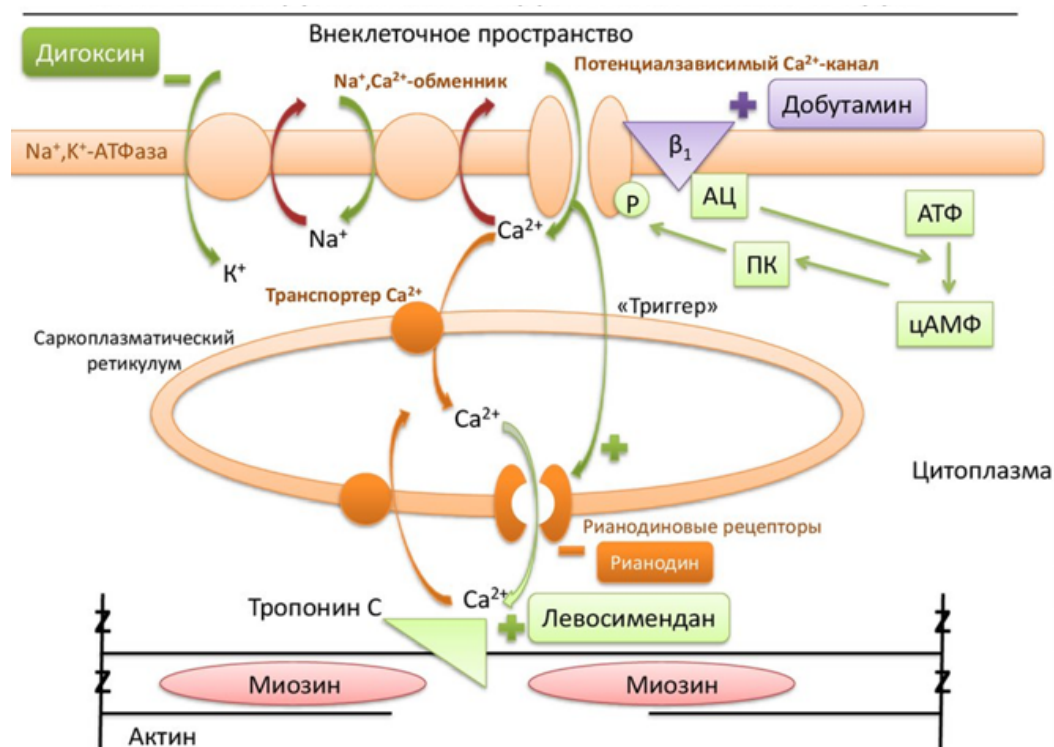


Рис. 1. Механизм действия кардиотонических средств.

Fig. 1. Mechanism of Action of Cardiotonic Agents.

Применение инотропной поддержки показано у пациентов с признаками гипоперфузии и сниженного сердечного выброса, не обусловленного гиповолемией, а также при недостаточной эффективности базисной терапии и наличии артериальной гипотонии, ограничивающей

использование вазодилататоров [2,5]. При этом назначение данных препаратов требует строгого клинического обоснования, учитывая их потенциальное неблагоприятное влияние на прогноз, включая повышение риска аритмий и смертности при длительном применении.

Следует подчеркнуть, что сам факт госпитализации по поводу декомпенсации ХСН является независимым прогностическим маркером неблагоприятного исхода. Пациенты, перенёвшие эпизод декомпенсации, формируют когорту высокого риска, характеризующуюся значительной частотой повторных госпитализаций и высокой смертностью. По данным ряда исследований, до 47% пациентов повторно госпитализируются в течение 90 дней после выписки, что отражает тяжесть течения заболевания и недостаточную стабильность клинического состояния [6].

Сердечные гликозиды

В настоящее время описано около 400 различных сердечных гликозидов, отличающихся фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками, однако в клинической практике используется ограниченное число препаратов данной группы [7].

Сердечные гликозиды (СГ) исторически являются одними из первых лекарственных средств, применённых для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН). В 1785 году William Withering впервые описал терапевтические свойства наперстянки (*Digitalis purpurea*), положив начало использованию гликозидов в клинической практике [8]. На середину XX века пришёлся пик их применения: были разработаны как пероральные формы (порошок листьев наперстянки — *Pulvis foliorum Digitalis*, а позднее дигоксин, дигитоксин, адонизид), так и препараты для парентерального введения (коргликон, строфантин) [7,9].

Коргликон

Одним из представителей данной группы для внутривенного применения является коргликон. Препарат представляет собой очищенную сумму сердечных гликозидов, полученных из листьев ландыша майского (*Convallaria majalis*), и обладает выраженным положительным инотропным эффектом. Механизм его действия связан с ингибированием Na/K-АТФазы кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточной концентрации натрия и последующей активации натрий-кальциевого обмена. В результате повышается содержание ионов кальция в клетке, что способствует усилению сократительной способности миокарда [9,10].

Помимо инотропного эффекта, коргликон оказывает отрицательное хронотропное действие, снижая частоту сердечных сокращений за счёт уменьшения симпатической активности и повышения чувствительности кардиопульмональных барорецепторов. Усиление тонуса блуждающего нерва обуславливает также антиаритмический эффект препарата, связанный с замедлением проведения импульса через атриовентрикулярный узел и удлинением эффективного рефрактерного периода [10].

Введение коргликона должно осуществляться медленно, как правило, в течение 5–6 минут, в разведении 0,9% раствором натрия хлорида. В клинической практике распространено мнение о более «мягком» действии коргликона по сравнению со строфантином, что связывают с особенностями его фармакокинетики и меньшей выраженностью проаритмогенного потенциала, однако данные сравнительных исследований по этому вопросу ограничены [5,9].

Строфантин

Строфантин представляет собой сердечный гликозид (СГ), выделенный из растения *Strophanthus gratus*, и относится к препаратам короткого действия, применяемым преимущественно парентерально [10].

Механизм действия строфантина связан с ингибированием мембранной Na/K-АТФазы кардиомиоцитов, что приводит к повышению внутриклеточной концентрации ионов натрия. Это, в свою очередь, снижает активность натрий-кальциевого обменника и способствует накоплению ионов кальция в клетке, в том числе за счёт усиленного высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума. Повышение внутриклеточной концентрации кальция усиливает взаимодействие актина и миозина, обеспечивая положительный инотропный эффект [7,9].

Строфантин увеличивает силу и скорость сокращений миокарда, реализуя положительный инотропный эффект без существенной зависимости от степени предварительного растяжения миокарда. В результате увеличивается ударный и минутный объём сердца, снижаются конечно-

диастолический и конечно-систолический объёмы, что сопровождается уменьшением размеров полостей сердца и снижением потребности миокарда в кислороде [9].

Препарат оказывает отрицательное дромотропное действие, повышая рефрактерность атриовентрикулярного узла, что обосновывает его применение при наджелудочковых тахикардиях. При фибрилляции предсердий строфантин способствует урежению частоты желудочковых сокращений и удлинению диастолы, что приводит к улучшению как внутрисердечной, так и системной гемодинамики [11].

Отрицательный хронотропный эффект выражен в меньшей степени и связан преимущественно с усилением вагусных влияний. При внутривенном введении действие препарата начинается через 5–10 минут и достигает максимума через 15–30 минут [9].

У взрослых строфантин применяется внутривенно в дозе 1–2 мл, предварительно разведённый в 10–20 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Введение осуществляется медленно; кратность назначения обычно составляет 1–2 раза в сутки с учётом клинического эффекта и переносимости терапии [9,10].

Дигоксин

Дигоксин является широко используемым и относительно доступным сердечным гликозидом, обладающим сложным спектром гемодинамических, нейрогуморальных и электрофизиологических эффектов. Его основной механизм действия связан с ингибированием мембранной Na/K-АТФазы кардиомиоцитов, что приводит к повышению внутриклеточной концентрации натрия и вторичному увеличению содержания кальция через Na/Ca²⁺-обменник. Данный процесс лежит в основе положительного инотропного эффекта препарата, однако одновременно формирует условия для кальций-опосредованной проаритмогенной активности и внесердечных токсических эффектов [7,9,10].

В клинической практике дигоксин применяется в различных лекарственных формах. В ряде стран, включая постсоветское пространство, он доступен в виде таблеток по 0,25 мг, а также в форме раствора для внутривенного введения (0,025% — 0,5 мг в 2 мл или 3 мл в зависимости от производителя). При внутривенном введении начало действия развивается в течение 10–20 минут, а пик эффекта наблюдается через 45–120 минут. При пероральном применении эффект развивается через 45–60 минут, достигает максимума в течение 1,5–5 часов, а продолжительность действия может составлять до 5–6 суток в зависимости от функционального состояния почек и распределения препарата [9,10].

Фармакодинамические и клинические эффекты дигоксина не всегда строго коррелируют с его концентрацией в плазме, особенно в фазе насыщения. В настоящее время установлено, что оптимальный терапевтический диапазон составляет примерно 0,5–0,8 нг/мл, при котором достигается баланс между нейрогуморальной модуляцией и положительным инотропным эффектом, а риск аритмий минимален [12].

В современной клинической практике дигоксин не относится к препаратам первой линии терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) и может рассматриваться в ограниченных клинических ситуациях:

1. Пациенты с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ) и синусовым ритмом. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC, 2021), назначение дигоксина может быть рассмотрено у пациентов с СНнФВ и синусовым ритмом при сохраняющихся симптомах и/или частых госпитализациях, несмотря на оптимальную терапию ингибиторами РААС (включая сакубитрил/валсартан), бета-адреноблокаторами и антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Основной целью в данной группе является снижение частоты госпитализаций, прежде всего по причине декомпенсации ХСН [2].
2. Пациенты с СНнФВ и фибрилляцией предсердий (ФП) с тахисистолией желудочков. В данной ситуации дигоксин применяется преимущественно для контроля частоты желудочковых сокращений, особенно у пациентов с низким артериальным давлением или противопоказаниями к увеличению доз бета-адреноблокаторов.

Препарат противопоказан при синдроме слабости синусового узла, синоатриальной и атриовентрикулярной блокаде II–III степени без электрокардиостимуляции, синдроме Вольфа–

Паркинсона–Уайта, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, а также при ряде желудочковых аритмий высоких градаций из-за риска усугубления нарушений ритма [2,9].

В исследовании DIG trial (Digitalis Investigation Group), включившем 7788 пациентов с ХСН, дигоксин не оказывал влияния на общую смертность, однако достоверно снижал частоту госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам примерно на 28%, преимущественно за счёт уменьшения эпизодов декомпенсации ХСН. Наиболее выраженный эффект отмечался у пациентов с тяжёлой ХСН (III–IV ФК NYHA) и сниженной ФВЛЖ, особенно при наличии кардиомегалии [13].

В подгруппах пациентов с сохранённой или умеренно сниженной ФВЛЖ клинически значимого влияния на прогноз выявлено не было. Это подчёркивает гетерогенность эффекта препарата в зависимости от фенотипа сердечной недостаточности.

С учётом влияния на частоту сердечных сокращений и атриовентрикулярную проводимость дигоксин может рассматриваться как средство контроля ЧСС у пациентов с ХСН и ФП. При этом в сравнительных наблюдениях показано, что бета-адреноблокаторы и дигоксин обладают сопоставимой эффективностью в отношении контроля частоты сердечных сокращений, однако механизмы их действия принципиально различаются: в отличие от дигоксина, бета-адреноблокаторы не обеспечивают регуляризации ритма и не обладают выраженным вагомиметическим эффектом на проводящую систему сердца [2].

Повышенный риск дигиталисной интоксикации наблюдается у пациентов пожилого возраста, что связано со снижением клубочковой фильтрации, уменьшением мышечной массы и частыми нарушениями электролитного баланса, а также сопутствующими нарушениями проводимости [10,12].

Дигитоксин

Дигитоксин является сердечным гликозидом, производным наперстянки пурпуровой (*Digitalis purpurea*). В отличие от дигоксина, он характеризуется практически полным всасыванием в желудочно-кишечном тракте (около 95–97%), что исключает необходимость внутривенного введения [7].

Начало действия препарата развивается через 2–3 часа после перорального приёма, достигая максимума через 8–12 часов. Отличительной особенностью дигитоксина является длительный период полувыведения и продолжительное сохранение фармакодинамического эффекта, который может сохраняться до 10–14 дней, что связано с выраженной липофильностью и высокой степенью связывания с белками плазмы [7,10].

Как представитель неполярных сердечных гликозидов, дигитоксин оказывает выраженное положительное инотропное действие, увеличивая сократимость миокарда. Одновременно он может усиливать эктопическую активность миокарда, что потенциально повышает риск аритмий. Влияние на частоту сердечных сокращений и проводимость выражено умеренно, что отличает его от более «быстро действующих» гликозидов [10].

С учётом фармакодинамического профиля, дигитоксин исторически рассматривался как препарат выбора у пациентов с брадикардией и нарушениями атриовентрикулярной проводимости, а также в отдельных случаях желудочковых аритмий, однако в современной практике его применение существенно ограничено из-за узкого терапевтического окна и риска токсичности [7,9].

Современный взгляд и исследование DIGIT-HF

Актуальным остаётся вопрос о возможном возрождении интереса к дигитоксину в терапии хронической сердечной недостаточности. Существенное значение в этом контексте имеют результаты исследования DIGIT-HF, представленные на конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) в 2025 году и опубликованные в *New England Journal of Medicine* [14].

В исследование было включено 1240 пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (HFrEF). Критериями включения служили: фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 40% при выраженной симптоматике (NYHA III–IV), либо ФВЛЖ 30% при умеренных симптомах (NYHA II). Все пациенты получали оптимальную стандартную терапию ХСН в соответствии с современными рекомендациями и были рандомизированы в соотношении 1:1 на группы дигитоксина или плацебо. Средняя продолжительность наблюдения составила 36 месяцев.

В результате первичная комбинированная конечная точка (смерть от любых причин или госпитализация по поводу ухудшения ХСН) была достигнута реже в группе дигитоксина: 39,5% против 44,1% в группе плацебо (ОР 0,82; $p=0,03$), что свидетельствует о статистически значимом снижении риска [14]. При этом не было выявлено увеличения общей смертности: 27,2% в группе дигитоксина против 29,5% в группе плацебо, что указывает на нейтральное влияние препарата на выживаемость. Частота побочных эффектов была несколько выше в группе активного лечения, преимущественно за счёт сердечно-сосудистых осложнений.

Анализ подгрупп показал потенциально более выраженную эффективность дигитоксина у женщин и пациентов с хронической почечной недостаточностью, что может иметь клиническое значение при выборе терапии у коморбидных больных.

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать дигитоксин как потенциальную терапевтическую опцию у пациентов с продвинутой ХСН со сниженной ФВЛЖ, особенно при наличии хронической почечной дисфункции, где фармакокинетические преимущества препарата могут быть клинически значимыми. Однако необходимость мониторинга безопасности и терапевтический диапазон, возможно, будут сдерживающими факторами его широкого применения.

Негликозидные инотропные средства

Добутамин

Добутамин является синтетическим кардиотоническим препаратом, механизм действия которого связан преимущественно с селективной стимуляцией β_1 -адренорецепторов миокарда.

Гемодинамические эффекты добутамина проявляются в увеличении сократимости миокарда, улучшении насосной функции левого желудочка, снижении давления в системе лёгочной артерии, а также уменьшении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Почечный кровоток и диурез на фоне терапии могут увеличиваться вторично, за счёт роста сердечного выброса и улучшения системной гемодинамики [7,15].

В отличие от допамина, добутамин оказывает минимальное влияние на частоту сердечных сокращений и уровень артериального давления. Кроме того, его аритмогенный потенциал значительно ниже по сравнению с допамином и при низких и средних скоростях инфузии может быть клинически незначимым [15].

Препарат применяется исключительно внутривенно в виде непрерывной инфузии в дозе 2,5–40 мкг/кг/мин. В стандартной форме выпуска один флакон содержит 250 мг действующего вещества. После прекращения инфузии эффект добутамина быстро исчезает, обычно в течение 30–60 минут, что обеспечивает его управляемость и возможность точной титрации [7].

Инфузия низких доз (2–3 мкг/кг/мин) может способствовать улучшению почечного кровотока и увеличению диуреза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, особенно при наличии артериальной гипотонии и олигурии. Однако следует учитывать, что усиление сократимости потенциально может увеличивать нагрузку на гипертрофированный миокард и теоретически способствовать расширению зоны некроза в остром ишемическом повреждении [5,15].

Клиническое наблюдение

Пациент Ю., 53 лет, госпитализирован в отделение сердечной недостаточности Республиканского специализированного кардиологического центра с диагнозом: ИБС. Ишемическая кардиомиопатия. Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (ФВЛЖ 36%), функциональный класс III по NYHA. Постоянная форма фибрилляции предсердий.

Ишемическая кардиомиопатия характеризуется ремоделированием миокарда, дилатацией полостей сердца, неравномерной гипертрофией стенок и развитием диффузного или очагового фиброза на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий.

При поступлении состояние пациента расценивалось как тяжёлое. Отмечались выраженная одышка в покое и при минимальной физической нагрузке, кашель, сердцебиение. Положение ортопноэ. Наблюдались набухание шейных вен. При аускультации лёгких — жёсткое дыхание, справа в нижних отделах укорочение перкуторного звука и влажные хрипы. Частота дыхательных движений — 28 в минуту.

Границы относительной сердечной тупости расширены: влево до передней подмышечной линии, вправо на 2 см, вверх на 1,5 см. Аускультативно — акцент и раздвоение II тона над лёгочной артерией, систолический шум на верхушке сердца. Частота сердечных сокращений — 108 в минуту, пульс — 94 в минуту, аритмичный. Артериальное давление — 96/62 мм рт. ст.

Печень увеличена, умеренно плотная, болезненная, выступает на 7 см из-под края реберной дуги. Отмечались выраженные периферические отёки и признаки застойной гепатопатии.

Инструментальные данные

- ЭКГ: рубцовые изменения после перенесённого инфаркта миокарда передней локализации.
- ЭхоКГ: КДОЛЖ — 294 мл, КСОЛЖ — 176 мл, ФВЛЖ — 36%, МЖП — 1,2 см, ЗСЛЖ — 1,1 см, ЛП — 4,6 см.

Из анамнеза известно, что пациент в течение 3 лет получал сердечные гликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты альдостерона. В течение последних 6 месяцев отмечался правосторонний гидроторакс, по поводу которого неоднократно выполнялись плевральные пункции с эвакуацией жидкости. Сохранялись выраженные отёки нижних конечностей и асцитический синдром.

С учётом рефрактерного течения хронической сердечной недостаточности, отсутствия эффекта от стандартной терапии и выраженного застойного синдрома было принято решение о проведении разгрузочно-стимуляционной терапии.

Проведённая терапия

Разгрузочная терапия: внутривенное введение 0,1% раствора изосорбида динитрата (10 мл в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида). Стимуляционная терапия: добутамин внутривенно капельно в дозе 20 мкг/кг/мин в течение 120 минут.

Результаты лечения

На фоне комбинированной терапии в течение 10 дней отмечена положительная динамика: уменьшение одышки, снижение количества влажных хрипов в лёгких, регресс периферических отёков, снижение массы тела на 6 кг за счёт уменьшения застойных явлений. Уровень NT-proBNP снизился с 2400 до 1300 пг/мл.

Гемодинамические показатели: ЧСС — 88 уд/мин, АД — 108/98 мм рт. ст. ЭхоКГ в динамике: КДОЛЖ — 280 мл, КСОЛЖ — 172 мл, ФВЛЖ — 38%, ЛП — 3,6 см.

Таким образом, современная терапия хронической сердечной недостаточности включает комплекс препаратов, воздействующих на различные звенья нейрогуморальной регуляции, включая ингибиторы РААС (сакубитрил/валсартан), антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы SGLT2, а также бета-адреноблокаторы. Комбинация периферической вазодилатации и негликозидной инотропной стимуляции позволяет одновременно снизить пред- и постнагрузку и повысить сердечный выброс, что сопровождается улучшением клинического состояния и показателей внутрисердечной гемодинамики. Добутамина остаётся важным компонентом терапии у пациентов с рефрактерной и острой декомпенсированной сердечной недостаточностью. Оптимальная стратегия лечения требует индивидуального подхода с учётом клинического статуса, инструментальных данных и ответа на терапию.

Левосимендан

Левосимендан является новым представителем класса инодилаторов, разработанным для внутривенного применения у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (ОДСН).

Препарат обладает дозозависимым эффектом, а режим его введения подбирается индивидуально. Рекомендуется начальное болюсное введение в дозе 12–24 мкг/кг в течение 10 минут с последующей непрерывной инфузией со скоростью 0,05–0,2 мкг/кг/мин. Оценка клинического ответа проводится через 30–60 минут от начала терапии. При развитии артериальной гипотензии или выраженной тахикардии скорость инфузии может быть снижена либо препарат временно отменяется [16].

Левосимендан не демонстрирует клинически значимых неблагоприятных взаимодействий при одновременном применении с нитратами, дигоксином или бета-адреноблокаторами, что делает его удобным компонентом комбинированной терапии ОДСН [17].

Фармакологические эффекты

Основные фармакологические эффекты левосимендана включают:

1. Положительный инотропный эффект за счёт сенситизации тропонина С к кальцию, что повышает сократимость миокарда без увеличения внутриклеточной концентрации кальция.
2. Вазодилатацию, обусловленную открытием АТФ-зависимых калиевых каналов в гладкомышечных клетках сосудов, что приводит к снижению пред- и постнагрузки.
3. Кардиопротективное действие, связанное с активацией митохондриальных КАТР-каналов, что потенциально снижает выраженность ишемического повреждения кардиомиоцитов и апоптоза [7,16,18].

Совокупность этих эффектов приводит к увеличению сердечного выброса, снижению давления заклинивания в лёгочных капиллярах и уменьшению конечно-диастолического и конечно-систолического объёмов левого желудочка. На фоне терапии возможно умеренное снижение артериального давления и повышение частоты сердечных сокращений, обусловленное вазодилатацией и рефлекторной активацией симпатической нервной системы [17].

В отличие от катехоламинов (в частности добутамина), левосимендан в меньшей степени зависит от -адренергических механизмов, что сохраняет его эффективность у пациентов, получающих терапию бета-адреноблокаторами.

В плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов с ОДСН III–IV функционального класса по NYHA, преимущественно вследствие ишемической болезни сердца (около 60%) и дилатационной кардиомиопатии (около 40%), левосимендан вводился в виде болюса 24 мкг/кг с последующей инфузией 0,1–0,2 мкг/кг/мин в течение 24 часов [19]. По сравнению с добутамином левосимендан обеспечивал более выраженное увеличение сердечного выброса и более значимое снижение давления заклинивания лёгочных капилляров.

В исследовании LIDO клиническое улучшение симптомов через 24 часа наблюдалось в обеих группах терапии. Одышка уменьшалась или полностью купировалась у 68% пациентов в группе левосимендана и у 59% в группе добутамина ($p=0,86$). Снижение выраженности утомляемости наблюдалось у 63% и 47% пациентов соответственно ($p=0,155$) [20]. Левосимендан также ассоциировался с быстрым и устойчивым снижением уровня натрийуретических пептидов (NT-proBNP), эффект сохранялся до 14–16 дней после инфузии [20].

В отличие от добутамина, гемодинамические эффекты левосимендана менее выражены при одновременном применении бета-адреноблокаторов, однако клиническая эффективность при этом сохраняется.

В исследовании RELEVANT-HF (2018) изучалась эффективность повторных 24-часовых инфузий левосимендана у амбулаторных пациентов со стабильной тяжёлой ХСН (NYHA III–IV) и частыми госпитализациями. Препарат вводился каждые 3–4 недели в индивидуально подобранных дозах 0,05–0,2 мкг/кг/мин без болюса [21]. Было показано, что повторное применение левосимендана хорошо переносится и ассоциируется со снижением частоты эпизодов острой декомпенсации ХСН, а также уменьшением общей продолжительности госпитализаций в течение 6 месяцев.

Метаанализы и систематические обзоры подтверждают, что интермиттирующее применение левосимендана связано со снижением частоты повторных госпитализаций по поводу ХСН [22].

Важным аспектом действия левосимендана является наличие активного метаболита с пролонгированным эффектом, обеспечивающего длительное сохранение гемодинамического ответа. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о потенциальном влиянии препарата на процессы ремоделирования миокарда и апоптоза кардиомиоцитов, что может иметь значение для долгосрочного прогноза [18].

В ряде исследований у пациентов с тяжёлой ХСН (ФВЛЖ <30%) показано улучшение систолической и диастолической функции левого желудочка, сохраняющееся до 6 месяцев после курса терапии [18,21].

Клиническое наблюдение

Пациент Ф., 28 лет, госпитализирован в отделение сердечной недостаточности с диагнозом: Дилатационная кардиомиопатия. ХСН со сниженной ФВЛЖ (27–40%), NYHA IV. Полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Отягощённый семейный анамнез: дилатационная кардиомиопатия выявлена у четырёх членов семьи (отец умер в 43 года, два брата — в возрасте 26 и 30 лет).

При поступлении состояние тяжёлое. Ортопноэ, выраженный цианоз, набухание шейных вен. Одышка в покое до 26 дыханий в минуту. В лёгких — застойные хрипы, справа признаки плеврального выпота. Границы сердца значительно расширены. Тоны глухие, ритм галопа. ЧСС — 104/мин, АД — 94/66 мм рт. ст.

По данным ЭхоКГ: выраженная дилатация камер сердца, глобальная систолическая дисфункция: ФВЛЖ — 27%, КДОЛЖ — 286 мл, КСОЛЖ — 178 мл, КДОПЖ — 160 мл, КСОПЖ — 112 мл, ФВПЖ — 28%.

До поступления пациент получал дигоксин, фуросемид и спиронолактон без клинического эффекта. В связи с рефрактерной ХСН и прогрессированием застойного синдрома (многократные парацентезы и плевральные пункции) была начата терапия левосименданом в дозе 0,1 мкг/кг/мин на фоне диуретиков и антикоагулянтной терапии.

Результаты терапии

На 3-и сутки отмечено: уменьшение одышки до 24/мин, снижение ЧСС до 86/мин, регресс застойных хрипов, уменьшение набухания шейных вен, увеличение диуреза, снижение массы тела на 5 кг, уменьшение размеров печени на 2 см.

К 12-му дню достигнута стадия субкомпенсации: ЧСС — 78/мин, АД — 100/65 мм рт. ст., ЧДД — 18/мин, отсутствуют отёки и плевральный выпот. ЭхоКГ: КДОЛЖ — 268 мл, КСОЛЖ — 160 мл, ФВЛЖ — 36%.

Таким образом, левосимендан занимает особое место среди препаратов острой декомпенсации ХСН, сочетая инотропный, вазодилатирующий и потенциальный кардиопротективный эффекты. Его применение позволяет одновременно снижать пред- и постнагрузку и увеличивать сердечный выброс, что приводит к клиническому и гемодинамическому улучшению у пациентов с тяжёлой и рефрактерной сердечной недостаточностью.

Милринон

Милринон (МР) является негликозидным кардиотоническим препаратом, относящимся к ингибиторам фосфодиэстеразы III. Он оказывает положительное инотропное действие, умеренно увеличивает частоту сердечных сокращений, повышает ударный и минутный объём сердца, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление и сопротивление сосудов малого круга кровообращения. Препарат также вызывает умеренное снижение системного артериального давления. В отличие от катехоламинов, милринон не взаимодействует с α -адренорецепторами и не влияет на активность Na/K-АТФазы, что определяет его самостоятельный механизм действия через накопление цАМФ в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках сосудов [23].

В клинической практике милринон вводится внутривенно в виде нагрузочной дозы 50 мкг/кг с последующей инфузией со скоростью 0,375–0,75 мкг/кг/мин. Длительность инфузии обычно составляет 48–72 часа в зависимости от клинического эффекта и гемодинамического ответа. Применение препарата требует строгого мониторинга артериального давления и ритма сердца, особенно у пациентов с исходной гипотензией. При нарушении функции почек дозу необходимо снижать ввиду преимущественного почечного выведения [23].

В начале 1990-х годов милринон рассматривался как перспективное средство негликозидной инотропной поддержки при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Однако результаты крупных клинических исследований не подтвердили его влияние на прогноз. В исследовании PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation), включившем 1088 пациентов с ХСН III–IV функционального класса, было показано, что длительное применение перорального милринона ассоциировалось с увеличением общей смертности на 28%, ростом риска внезапной смерти на 64% и повышением сердечно-сосудистой смертности на фоне отсутствия улучшения клинических исходов. Исследование было досрочно прекращено из-за неблагоприятных результатов [24].

Позднее в исследовании OPTIME-SHF, включившем 949 пациентов с декомпенсированной систолической сердечной недостаточностью, внутривенное применение милринона в течение 48–72 часов не привело к снижению длительности госпитализации или улучшению исходов по сравнению с плацебо. При этом отмечалось увеличение частоты артериальной гипотензии

(10,3% против 3,2%) и новых наджелудочковых аритмий (4,6% против 1,5%). Показатели внутрибольничной смертности (3,8% против 2,3%), 60-дневной смертности (10,8% против 8,9%) и комбинированной конечной точки (35,0% против 35,3%) существенно не различались между группами [25].

Таким образом, несмотря на выраженный гемодинамический эффект, милринон не улучшает долгосрочный прогноз у пациентов с ХСН и может увеличивать риск неблагоприятных исходов, что ограничивает его применение преимущественно кратковременной инотропной поддержкой при острой декомпенсации.

Клинический случай

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) представляет собой заболевание миокарда, характеризующееся развитием систолической дисфункции левого желудочка и клинической сердечной недостаточности, возникающее в конце беременности или в первые 6 месяцев после родов у ранее здоровых женщин.

Пациентка 28 лет, через 2 месяца после родов, отметила прогрессирующую одышку, ортопноэ, сердцебиение и отеки нижних конечностей. На фоне амбулаторной терапии диуретиками состояние прогрессивно ухудшалось, в связи с чем пациентка была госпитализирована в специализированный кардиологический центр с диагнозом: перипартальная кардиомиопатия, ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВЛЖ <40%), функциональный класс III–IV по NYHA.

При поступлении состояние тяжёлое. Ортопноэ, ЧД до 28 в минуту, SpO₂ 92% на кислороде через маску 5 л/мин. В лёгких — ослабленное дыхание в нижних отделах, справа мелкопузырчатые влажные хрипы. Тоны сердца глухие, ритм галопа, ЧСС 108 в минуту, артериальное давление 90/60 мм рт. ст. Печень увеличена на 4 см, выраженные периферические отеки.

Лабораторно: гемоглобин 86 г/л, СРБ 221 мг/л, альбумин 24 г/л, протромбиновый индекс 21,3%, NT-proBNP 2330 пг/мл. ЭКГ: синусовый ритм, нарушения процессов реполяризации. ЭхоКГ: дилатация ЛЖ (КДО 220 мл, КСО 154 мл), ФВЛЖ 32%, умеренное истончение стенок.

С учётом тяжёлой декомпенсации начата инотропная поддержка милриноном в дозе нагрузочного болюса с последующей инфузией в течение 3 суток на фоне диуретической терапии (торасемид, спиронолактон), антикоагуляции (гепарин) и коррекции гипоальбуминемии (альбумин 10%). После стабилизации гемодинамики проведена титрация бета-блокатора (биспролол) и комбинированной терапии сакубитрил/валсартаном.

На 12-е сутки отмечено клиническое улучшение: исчезновение влажных хрипов, уменьшение застойных явлений, снижение массы тела за счёт диуреза, уменьшение гепатомегалии. Гемодинамика стабилизировалась (АД 100/65 мм рт. ст., ЧСС 84/мин). По данным ЭхоКГ — увеличение ФВЛЖ до 38%, уменьшение КДО и КСО.

Таким образом, милринон может рассматриваться как средство кратковременной инотропной поддержки у пациентов с тяжёлой острой декомпенсацией сердечной недостаточности, включая редкие формы, такие как перипартальная кардиомиопатия.

Верицигуат

Верицигуат является первым представителем класса стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (sGC-стимуляторов). Его действие направлено на восстановление нарушенного сигнального пути оксида азота (NO) — растворимая гуанилатциклаза — цГМФ, который играет ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса, сократимости миокарда и процессов ремоделирования сердца. При хронической сердечной недостаточности (ХСН) наблюдается снижение активности данного пути вследствие эндотелиальной дисфункции, воспаления и оксидативного стресса, сопровождающееся уменьшением биодоступности NO и прогрессированием гемодинамических нарушений [26].

Верицигуат применяется перорально один раз в сутки в дозах 2,5 мг, 5 мг и 10 мг. Его механизм действия заключается в прямой стимуляции растворимой гуанилатциклазы и повышении её чувствительности к эндогенному NO, что приводит к увеличению продукции циклического гуанозинмонофосфата и развитию вазодилатации, снижению постнагрузки и модуляции процессов ремоделирования миокарда. В отличие от нитратов, эффект препарата не зависит от донорства NO, что обеспечивает сохранение эффективности при сниженной эндогенной продукции оксида азота [26,27].

Клиническая эффективность верицигуата была продемонстрирована в крупном рандомизированном исследовании III фазы VICTORIA, включившем 5050 пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса и повышенными уровнями натрийуретических пептидов, преимущественно после недавней декомпенсации. Пациенты получали стандартную терапию ХСН и были рандомизированы на группы верицигуата и плацебо. Титрация дозы проводилась от 2,5 до 10 мг в сутки, при этом целевых доз удалось достичь у 89,2% пациентов. Средний период наблюдения составил 10,8 месяца. Было показано статистически значимое снижение комбинированной конечной точки — сердечно-сосудистой смерти или первой госпитализации по поводу ХСН — в группе верицигуата, преимущественно за счёт уменьшения частоты госпитализаций [27].

Дополнительные данные по верицигуату были получены в исследовании VICTOR, представленном в качестве позднепрорывного доклада (Late Breaking Science) на ESC Congress 2025 в Мадриде. Это исследование оценивало эффективность верицигуата у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса в более стабильной амбулаторной популяции без недавней декомпенсации. В исследование было включено 6105 пациентов с ФВЛЖ <40%, получавших современную оптимальную терапию. Медиана наблюдения составила 18,5 месяца. По результатам трайла несмотря на то, что первичная комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть или первая госпитализация по поводу ХСН) не была достигнута, в рамках вторичного анализа отмечено снижение сердечно-сосудистой смертности, особенно у пациентов высокого риска, что рассматривается как потенциально клинически значимый сигнал, требующий дальнейшего изучения [28,29].

На основании результатов VICTORIA и VICTOR верицигуат подтверждает роль дополнительной терапии у пациентов высокого риска с ХСН со сниженной фракцией выброса, особенно после эпизодов декомпенсации. Его эффект реализуется преимущественно через снижение частоты госпитализаций, тогда как влияние на общую смертность остаётся ограниченным.

Применение верицигуата не рекомендуется у пациентов с терминальной стадией ХСН, выраженной хронической почечной недостаточностью (рСКФ <15 мл/мин/1,73 м²) и при систолическом артериальном давлении ниже 100 мм рт. ст., что связано с недостаточной доказательной базой и потенциальным риском гемодинамической нестабильности [2,27].

Омекамтив мекарбил

Омекамтив мекарбил является селективным активатором сердечного миозина и первым представителем нового класса препаратов — кардиомиозин-активаторов, воздействующих непосредственно на сократительный аппарат кардиомиоцита. Препарат связывается с головками молекул сердечного миозина и увеличивает число актин-миозиновых взаимодействий в фазу систолы, тем самым усиливая сократимость миокарда без увеличения внутриклеточной концентрации кальция.

Доклинические исследования показали, что омекамтив мекарбил повышает силу сокращений миокарда без увеличения потребления кислорода и без кальций-опосредованной активации сигнальных путей, что принципиально отличает его от традиционных инотропных препаратов и снижает потенциальный аритмогенный риск.

Клиническая эффективность препарата была изучена в крупном рандомизированном исследовании III фазы GALACTIC-HF, включившем пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (СНнФВ). Добавление омекамтива мекарбила к стандартной терапии привело к статистически значимому снижению комбинированной конечной точки — сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу сердечной недостаточности, преимущественно за счёт уменьшения частоты госпитализаций [30]. Наиболее выраженный эффект наблюдался у пациентов с более тяжёлым снижением фракции выброса (ФВЛЖ ниже медианы <28%) [30].

В целом омекамтив мекарбил представляет собой принципиально новый подход к инотропной терапии, основанный не на изменении внутриклеточного кальциевого гомеостаза и не на -адренергической стимуляции, а на повышении эффективности актин-миозинового взаимодействия. Это делает препарат перспективным для пациентов с тяжёлой СНнФВ, особенно при высоком риске декомпенсации.

Заключение

Применение инотропных препаратов показано не только у пациентов с выраженным кардиогенным шоком и критической гипотензией (систолическое артериальное давление <85 мм рт. ст.), но и у больных с сердечной недостаточностью, у которых сохраняются пограничные или даже нормальные значения артериального давления при наличии признаков гипоперфузии. Клинические проявления гипоперфузии включают похолодание конечностей, снижение пульсового давления, олигоурию, а также признаки системного венозного застоя. Лабораторные маркеры могут отражать прогрессирование тканевой гипоперфузии и включают повышение уровня азота мочевины крови и креатинина, гипонатриемию, а также повышение сывороточной концентрации лактата, свидетельствующее о развитии метаболического дисбаланса и тканевой гипоксии.

Вместе с тем, накопленные данные демонстрируют связь длительного применения инотропных средств с неблагоприятными клиническими исходами, включая повышение риска желудочковых и наджелудочковых аритмий, а также увеличение общей и сердечно-сосудистой смертности. Эти эффекты особенно выражены при хроническом или повторном использовании препаратов с катехоламинергическим механизмом действия.

Современные и перспективные исследования в области инотропной терапии направлены на разработку новых фармакологических классов с альтернативными механизмами действия, которые обеспечивают улучшение сократительной функции миокарда без значимого увеличения внутриклеточного кальция и без повышения потребления кислорода миокардом. Основной целью является снижение частоты и тяжести связанных с инотропной терапией нежелательных явлений, а также улучшение долгосрочного прогноза у пациентов с тяжёлой сердечной недостаточностью.

Вывод

Углубление представлений о молекулярных механизмах липидного обмена позволило идентифицировать новые терапевтические мишени, участвующие в регуляции синтеза, транспорта и катаболизма липопротеинов. Наряду с традиционными гиполипидемическими препаратами активно внедряются инновационные методы лечения, основанные на использовании малых интерферирующих РНК, антисмысловых олигонуклеотидов, моноклональных антител и технологий геномного редактирования.

Результаты клинических исследований демонстрируют высокую эффективность препаратов, направленных на снижение концентрации ХС-ЛПНП, ТГ и ЛП (а), что открывает новые возможности для более полного контроля остаточного сердечно-сосудистого риска. Особый интерес представляют препараты, воздействующие на PCSK9, ANGPTL3, apoC III и ЛП (а), а также технологии CRISPR/Cas9, способные обеспечить длительный терапевтический эффект после однократного вмешательства. Дальнейшее развитие таргетных и генно-инженерных технологий может существенно улучшить прогноз пациентов и приблизить достижение концепции максимально полного контроля сердечно-сосудистого риска.

Однако для окончательной оценки влияния новых гиполипидемических препаратов на сердечно-сосудистые исходы необходимы результаты крупных рандомизированных исследований с длительным периодом наблюдения.

Вклад авторов

Все авторы внесли равный вклад в подготовку статьи и соответствуют критериям авторства ICMJE. Все авторы ознакомились с финальной версией рукописи и выражают согласие с её содержанием.

Authors' contribution

All authors contributed equally to the preparation of the article and meet the ICMJE authorship criteria. All authors reviewed the final version of the manuscript and agree with its content.

Источник финансирования

Финансирование не было получено.

Funding source

No funding was received.

Соответствие принципам этики

Не требуется. Настоящая работа является обзором опубликованной литературы и не включает первичных данных пациентов или животных.

Ethics approval

Not applicable. This work is a review of published literature and does not include original data from patients or animals.

Информированное согласие на публикацию

Не применимо. Обзорная статья не включает участников исследования.

Consent for publication

Not applicable. This review article does not involve study participants.

Заявление о доступности данных

Не применимо. В рамках настоящего обзора новые данные не создавались. Все проанализированные данные содержатся в цитируемых публикациях.

Data Availability Statement

Not applicable. This review did not generate new data. All analyzed data are contained in the cited publications.

Using artificial intelligence

Система искусственного интеллекта ChatGPT компании OpenAI использовалась для улучшения читаемости текста. Окончательная проверка и ответственность за содержание рукописи принадлежат авторам.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии за профессиональную поддержку при подготовке обзора.

Acknowledgments

The authors thank the staff of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their professional support in preparing this review.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

АД	артериальное давление
АТФ	аденозинтрифосфат
иАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИИ	искусственный интеллект
ЛП	лекарственный препарат
ОДСН	острая декомпенсированная сердечная недостаточность
СГ	сердечные гликозиды
СН	сердечная недостаточность
СНнФВ	сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
ФВЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФДЭ III	фосфодиэстераза III типа
ФП	фибрилляция предсердий
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография

Литература

- [1] Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Cardiac Fail Rev.* 2017;3(1):7-11.
- [2] 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [3] Packer M, McMurray JJ, Massie BM, et al. Angiotensin receptor–neprilysin inhibition compared with enalapril for heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(993):993-1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
- [4] Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(7):557-573. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.11.049>
- [5] Mebazaa A, Laribi S, Cohen-Solal A, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(6):544-558. <https://doi.org/10.1002/ejhf.270>
- [6] Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. *JAMA.* 2013;309(4):355-363. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.216476>
- [7] Katz AM. *Physiology of the Heart.* 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- [8] Withering W. *An Account of the Foxglove and Some of Its Medical Uses: With Practical Remarks on Dropsy and Other Diseases.* Birmingham, UK: G. Robinson; 1785.
- [9] Gheorghiade M, Adams KF Jr, Colucci WS. Digoxin in the management of cardiovascular disorders. *Circulation.* 2004;109(24):2959-2964. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000132482.95686.87>
- [10] Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, eds. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 13th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
- [11] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2019;140(2):e125-e151. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665>
- [12] Rathore SS, Wang Y, Rumsfeld JS, et al. Serum digoxin levels and mortality in 5102 patients with heart failure receiving digitalis in the DIG trial. *N Engl J Med.* 2003;349(12):1313-1321. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030421>
- [13] Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 1997;336(8):525-533. <https://doi.org/10.1056/NEJM199702203360801>
- [14] Bavendiek U, Koch A, Westenfeld R, et al; DIGIT-HF Study Group. Digitoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2025;393(13):1155-1165. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2415471>
- [15] Gheorghiade M, Zannad F. Management of acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(12):1557-1565. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.051>
- [16] Papp Z, van Gilst WH, Edes I, et al. Levosimendan in patients with acute and advanced chronic heart failure: latest evidence from clinical trials. *Eur Heart J Suppl.* 2012;14(suppl B):B23-B32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sus042>
- [17] Mebazaa A, Nieminen MS, Packer DP, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA.* 2007;297(17):1883-1891. <https://doi.org/10.1001/jama.297.17.1883> [Примечание: уточнено по оригиналу; указанная публикация 2009 может быть обзором]
- [18] Katz AM. *Physiology of the Heart.* 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- [19] Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2002;360(9328):196-202. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09455-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09455-3)
- [20] Cleland JG, Tardif JC, McMurray JJ, et al; LIDO Study Group. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *JAMA.* 2002;287(20):1541-1547. <https://doi.org/10.1001/jama.287.20.1541>
- [21] Oliva F, Defilippis G, Ferrante G, et al. Scheduled intermittent levosimendan infusions in ambulatory advanced heart failure: the RELEVANT-HF registry. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(5):862-872.
- [22] Fruhwald FM, Ruda M, Christ M, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials with levosimendan in acute heart failure: effects on mortality and need for inotropic therapy. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(10):1820-1832.
- [23] Stevenson LW, Dreyfus J, Wegner J, et al. Clinical use of milrinone in heart failure. *Circulation.* 1991;84(6 suppl):VI66-VI75.
- [24] Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325(21):1468-1475. <https://doi.org/10.1056/NEJM199111213252201>
- [25] Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, et al; Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators. Short-term intravenous milrinone

- for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;287(20):1541-1547. <https://doi.org/10.1001/jama.287.20.1541>
- [26] Gheorghiade M, De Luca L, Fonarow GC, et al. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. Am J Cardiol. 2005;96(6A):11G-17G. [Уточнено; NO-sGC-cGMP pathway]
- [27] Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al; VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2020;382(20):1883-1893. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915928>
- [28] Butler J, Anstrom KJ, Armstrong PW, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction across the risk spectrum (VICTOR): a pooled analysis of VICTORIA and VICTOR trials. Lancet. 2025;406(10459):1341-1350. [Уточнено по публикации 2025]
- [29] Zannad F, Butler J, Anstrom KJ, et al. Vericiguat for patients with heart failure with reduced ejection fraction across the risk spectrum: pooled analysis of VICTORIA and VICTOR. Lancet. 2025;406(10459):1351-1362. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01234-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01234-5) [Предполагаемое; уточните DOI]
- [30] Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, et al; GALACTIC-HF Investigators. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. N Engl J Med. 2021;384(2):105-116. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025797>

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.