

## ФИНЕРЕНОН: ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ, СОВРЕМЕННАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА И ПРИМЕРЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ



© А.Д. Эрлих<sup>1,2</sup>, Е.В. Бублик<sup>1</sup>, А.В. Зилов<sup>1,3</sup>, О.С. Лебедева<sup>1</sup>, А.Г. Фарманов<sup>1</sup>, Д.Ю. Щекочихин<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Ильинская больница, Красногорск

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>3</sup>Сеченовский Университет, Москва

Статья посвящена фармакологическим и клиническим особенностям финеренона — нового нестероидного антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМР), который, как и другие препараты, подавляет активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая играет ключевую роль в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По сравнению с другими АМР финеренон более селективно и более прочно связывается с минералокортикоидными рецепторами, что обуславливает его выраженные противовоспалительные, антифибротические, антиоксидантные и прочие эффекты не только в почках, но также в сердце и сосудах. В нескольких рандомизированных исследованиях — FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD — у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и хронической болезнью почек (ХБП) с альбуминурией (АУ) финеренон продемонстрировал значимое снижение прогрессии почечной дисфункции, а в исследовании FINEARTS-HF у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) с фракцией выброса левого желудочка  $\geq 40\%$  прием финеренона был связан с достоверно меньшей частотой случаев ухудшения СН и смерти от сердечно-сосудистых причин по сравнению с плацебо. Объединенные данные трех этих исследований показывают снижение случаев смерти от всех причин, ухудшения СН и почечных неблагоприятных исходов на фоне приема финеренона.

В современных клинических руководствах использование финеренона рекомендовано у пациентов с СД2 и ХБП с АУ для уменьшения сердечно-сосудистых событий и почечной недостаточности.

В статье представлены три клинических случая, когда пациентам был назначен финеренон в рамках имеющейся для этого препарата доказательной базы. Один из этих примеров показывает улучшение показателей функции почек после добавления к лечению финеренона.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** антагонист минералокортикоидных рецепторов; ренин-ангиотензин-альдостероновая система; микроальбуминурия; альбумин-креатининовое соотношение; хроническая болезнь почек; сердечная недостаточность; сахарный диабет.

## FINERENONE: FEATURES OF ACTION, CURRENT EVIDENCE BASE AND EXAMPLES OF CLINICAL APPLICATION

© Alexey D. Erlikh<sup>1,2</sup>, Eugeneiya V. Bublik<sup>1</sup>, Alexey V. Zilov<sup>1,3</sup>, Olga S. Lebedeva<sup>1</sup>, Alexander G. Farmanov<sup>1</sup>, Dmitry Y. Shchekochikhin<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Ilyinskaya Hospital, Krasnogorsk, Russia

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Sechenov University, Moscow, Russia

The article is devoted to the pharmacological and impairment features of finerenone, a new non-steroidal antagonist of mineralocorticoid receptors (AMR), like other drugs, suppresses the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), which plays a key role in the pathogenesis of cardiovascular diseases (CVD). Compared to other AMRs, finerenone more selectively and more tightly binds to mineralocorticoid receptors, which causes its pronounced anti-inflammatory, antifibrotic, antioxidant and other effects not only in the kidneys, but also in the heart and blood vessels. In several randomized trials — FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD — in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) and chronic kidney disease (CKD) with albuminuria (AU), finerenone demonstrated a significant reduction of renal dysfunction progression, and in the treatment of FINEARTS-HF in patients with heart failure (HF) with a left ventricular ejection fraction  $\geq 40\%$ , finerenone was associated with a relatively low incidence of worsening HF and cardiovascular mortality compared with placebo. Pooled data from these three studies show a reduction of all-cause mortality, worsening HF, and renal adverse outcomes with finerenone.

In current guidelines, the finerenone is recommended for patients with DM2 and CKD with AU during cardiovascular events and renal failure. The article describe three clinical cases in which patients were prescribed finerenone as part of the preparation of the evidence base for this. One of these examples shows an improvement in renal function after the addition of finerenone alone.

**KEYWORDS:** antagonist of mineralocorticoid receptor; renin-angiotensin-aldosterone system; microalbuminuria; albumin-creatinine ratio; chronic kidney disease; heart failure; diabetes mellitus.

## ВВЕДЕНИЕ

Активация звеньев ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является хорошо известным механизмом, лежащим в основе развития и прогрессии многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и связанных с ними осложнений. Это артериальная гипертония, сердечная недостаточность (СН), хроническая болезнь почек (ХБП) и другие. Реализация эффектов РААС происходит путем активации минералокортикоидных рецепторов (МР), которые в основном присутствуют в кровеносных сосудах, почках и сердце. При этом гиперактивация МР провоцирует выделение активных форм кислорода, что приводит к воспалительным реакциям и фибротическим процессам. Вследствие этого развиваются такие состояния, как гипертрофия миокарда, гипертрофия клубочков почек и гломерулосклероз, что является важнейшим пусковым механизмом повреждающих почек и сердца и в итоге приводит к неблагоприятным сердечно-сосудистым или почечным исходам. Существует несколько групп препаратов, действие которых направлено на блокирование РААС: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антагонисты МР (АМР) [1].

Среди АМР, помимо препаратов первого поколения (спиронолактон) и второго поколения (эплеренон), в последнее время активно изучается АМР третьего поколения — финеренон [2]. Несколько крупных исследований с финереноном, проведенных за последние несколько лет, не только раскрыли возможности расширить его клиническое применение для улучшения исходов (показания вошли в различные клинические руководства), но и выявили ряд интересных плейотропных эффектов этого препарата. Пока еще финеренон нечасто используется в клинической практике, но активный интерес к нему дает основание акцентировать внимание клиницистов на особенностях этого препарата.

В настоящей статье будут изложены основные факты о препарате финеренон, а также авторы поделятся собственным опытом его использования.

## СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ФИНЕРЕНОНА. ОТЛИЧИЕ ОТ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

Финеренон, в отличие от спиронолактона и эплеренона, не содержит в своей молекуле стероидную группу, то есть является нестероидным АМР. Его химическая структура позволяет препарату проявлять большее сродство с МР, а кроме того, связывание финеренона с МР более селективно по сравнению со стероидными АМР. При этом спиронолактон, имея высокую эффективность в отношении МР, не обладает достаточной селективностью, а эплеренон наоборот, обеспечивает высокую селективность, но с меньшей эффективностью [3]. Под влиянием финеренона, который может связываться с МР даже в отсутствие альдостерона, происходят конформационные изменения МР и перемещение в ядро клетки, где они подавляют захват кофакторов для транскрипции генов, индуцируемых альдостероном (включая *DUSP1*, *HNIP*, *IP6K3* и *USP2*), а также блокируют экспрессию генов, кодирующих интерлейкин-6, *CCL7*, *CXCL8* и *IL11*. Фине-

ренон ингибирует МР, коактиватор-1 стероидных рецепторов и связывание РНК-полимеразы II с регуляторной последовательностью гена *SCNN1A*, а также значительно снижает базальный рекрутинг МР и коактиватора-1 стероидных рецепторов, раскрывая специфический и нераспознанный механизм инактивации сигнализации МР. Таким образом, имеющиеся данные показывают, что финеренон, являясь высокоэффективным и селективным антагонистом МР, специфически нарушает несколько критических этапов сигнального пути МР и, следовательно, представляет собой перспективный антагонист МР нового поколения.

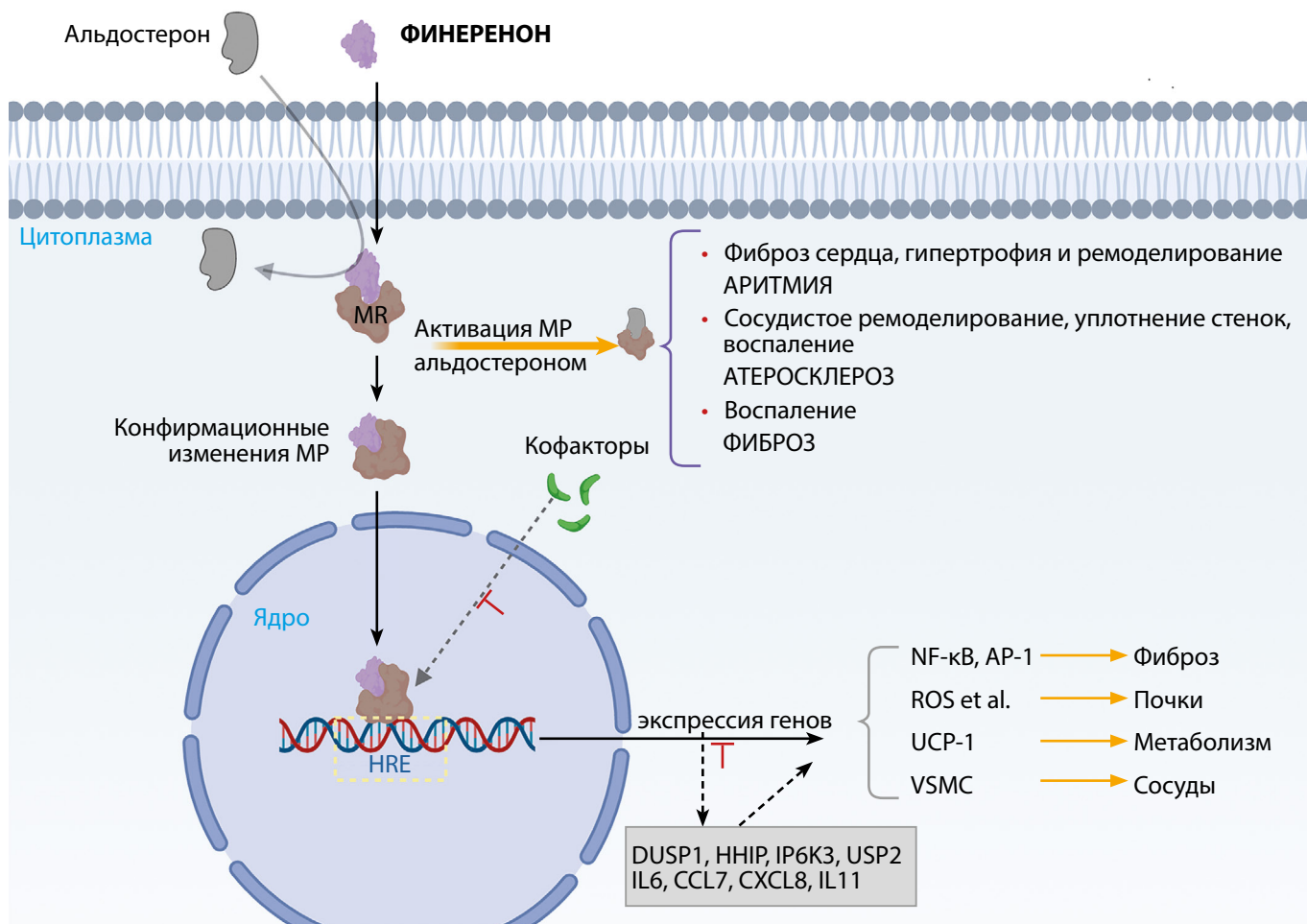
За счет этих эффектов финеренон обладает более сильной противовоспалительной и антифиброзной активностью, чем стероидные АМР, и обеспечивает более мощную защиту сердца, почек, сосудов, оказывает благоприятное воздействие на метаболические процессы [4, 5]. Эффекты финеренона схематично представлены на рисунке 1, а его принципиальные отличия от стероидных АМР — в таблице 1.

При развитии СН, гиперактивация РААС играет одну из ключевых ролей в патогенезе болезни, важнейшим механизмом которого является связывание альдостерона с МР, что приводит к развитию фиброза сердца. Антифиброзные эффекты финеренона, в частности, способствуют обратному ремоделированию левого предсердия, что может быть также связано со снижением риска развития фибрилляции предсердий (ФП). Этот эффект был раскрыт в одном из субанализов исследования FIDELIO-CKD, который продемонстрировал значимо меньшую частоту впервые возникшей ФП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) на фоне приема финеренона по сравнению с плацебо (3,2% vs. 4,5%; ОР 0,71; 95%ДИ 0,53–0,94;  $p=0,016$ ) [6].

Клинически важное действие финеренон проявляет в отношении замедления прогрессирования почечной дисфункции, которая при СД2 отчасти обусловлена развитием тубулоинтерстициального фиброза и изменением клубочков в результате активации МР [7]. Финеренон, связывая МР, может предотвращать образование профибротических и провоспалительных факторов в почечных клетках, что оказывает не только антифиброзное, но и антиоксидантное действие [8]. Этими эффектами может быть объяснено нефропротекторное действие финеренона, в результате чего замедляется прогрессия диабетической ХБП [9].

## КЛЮЧЕВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ С ФИНЕРЕНОМ

В 2013 г. были опубликованы результаты рандомизированного открытого исследования 2 фазы ARTS, в котором новый препарат финеренон (BAY 94-8862) в разных дозах сравнивался со стандартным спиронолактоном у пациентов с СН с низкой ФВЛЖ и умеренной ХБП в отношении показателей безопасности и переносимости. Прием финеренона был связан со значительно меньшим средним увеличением концентрации калия в сыворотке и более низкой частотой гиперкалиемии и ухудшением функции почек. Степень снижения уровня натрийуретического пептида, альбуминурии на фоне приема финеренона и спиронолактона значимо не различались [10].



**Рисунок 1.** Физиологические изменения, которые возникают после активации минералокортикоидных рецепторов, а также фармакологические механизмы, связанные с финереноном. Адаптировано из [1].

**Примечание:** MR — минералокортикоидный рецептор.

**Таблица 1.** Сравнительные характеристики стероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов и финеренона

	Стероидные АМК		Нестероидный АМК
	Спиронолактон	Эплеренон	Финеренон
Структурные характеристики	Плоская	Плоская	Объемная
Мощность в отношении MR	+++	+	+++
Селективность к MR	+	++	+++
Распределение в тканях (у грызунов)	Почки > сердце	Почки > сердце	Почки = сердце
½ жизни	>20ч	4-6ч	2-3ч
Влияние на АД	+++	++	+
Побочные действия на сексуальную функцию	+++	++	-
Гиперкалиемия	+++	++	+

Примечания: АД — артериальное давление; АМК — антагонист минералокортикоидных рецепторов; MR — минералокортикоидный рецептор. Адаптировано из [1].

Логическим продолжением ARTS стало более крупное рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование 2b стадии ARTS-HF, в которое были включены 1066 пациентов (средний возраст — от 69,2 до 72,5 года) с СН, получавших либо финеренон (в разных дозах — от 2,5 до 20 мг в день) либо эплеренон. В качестве первичной «конечной точки» оценивалась доля пациентов со значительным (>30%) снижением уровня NT-proBNP, а также оценивалось развитие неблагоприятных событий (смерть от любой причины, госпитализа-

ции из сердечно-сосудистых причин или ухудшение СН) за 90 дней лечения. Результаты показали, что доли пациентов со снижением уровня NT-proBNP >30% от исходного в группах финеренона и эплеренона были схожими, а у пациентов, принимавших финеренон в дозе 10 мг с повышением до 20 мг в день, наблюдалось достоверно меньше неблагоприятных клинических событий (ОР 0,56; 95%ДИ 0,35–0,90; p=0,02). Гиперкалиемия (≥5,6 ммоль/л) наблюдалась у 4,3% пациентов (одинаково в разных группах лечения) [11].

Другой важный эффект финеренона — нефропротекция — был проверен в предварительном исследовании ARTS-DN. Это было двойное слепое рандомизированное международное (148 центров в 23 странах) исследование, в которое был включен 821 пациент с СД2, ХБП и высокой степенью альбуминурии (средний возраст — 64,2 года, 78% мужчины). Пациенты были рандомизированы к приему финеренона в разных дозах (от 1,25 мг до 25 мг в день) или плацебо в течение 90 дней. В качестве первичных «конечных точек» оценивалась доля снижения мочевого альбумин-креатининового соотношения (МАКС), а также изменение уровня калия сыворотки и расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). Результаты показали достоверно значимое снижение МАКС на 21%, 24%, 33% и 38% на фоне приема финеренона в дозах 7,5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг соответственно по сравнению с плацебо. Частота гиперкалиемии, потребовавшей прекращения приема препарата составила 2,1%, 0%, 3,2% и 1,7% для доз финеренона 7,5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг соответственно [12].

После успеха финеренона в относительно небольших и краткосрочных исследованиях необходимы были более масштабные испытания в том числе, с оценкой почечных и сердечно-сосудистых исходов. Первым из них стало двойное слепое исследование FIDELIO-DKD, в котором 5734 пациента с СД2 и ХБП (МАКС 30–300 мг/г + рСКФ от 25 до 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + диабетическая ретинопатия или МАКС от 300 до 5000 мг/г + рСКФ от 25 до 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), принимавшие препараты для блокады РААС, были рандомизированы в соотношении 1:1 к приему финеренона или плацебо. В качестве первичной комбинированной «конечной точки» оценивались случаи снижения рСКФ на  $\geq 40\%$  от исходного уровня или смерть от почечных причин. Ключевыми вторичными событиями были смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), нефатальный инсульт или госпитализация из-за СН. Медиана времени наблюдения составила 2,6 года, и за это время события первичной «конечной точки» развились у 17,8% в группе финеренона и у 21,1% в группе плацебо (ОР 0,82; 95% ДИ 0,73–0,93;  $p=0,001$ ). Сумма ключевых вторичных неблагоприятных событий также оказалась значимо меньше в группе финеренона: 13,0% vs. 14,8% (ОР 0,86; 95% ДИ 0,75–0,99;  $p=0,03$ ). Частота нежелательных явлений была одинаковой в двух группах, а частота прекращения лечения из-за гиперкалиемии составила 2,3% в группе финеренона и 0,9% в группе плацебо. Таким образом, у пациентов с ХБП и СД2 лечение финереноном было связано со снижением риска прогрессирования ХБП и риска сердечно-сосудистых событий [13].

Еще одно крупное рандомизированное исследование (почти 7,5 тысячи пациентов) изучения финеренона в сравнении с плацебо у пациентов с СД2 и ХБП — FIGARO-DKD — имело похожий дизайн и похожие критерии включения («почечные» критерии были шире, чем в FIDELIO-DKD). Важное отличие состояло и в том, что здесь в качестве первичных неблагоприятных событий оценивались клинические исходы: совокупность случаев смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального ИМ, инсульта и госпитализации из-за СН. Частота этих событий за относительно долгое время наблюдения (медиана 3,4 года) оказалась значимо меньшей среди па-

циентов, принимавших финеренон по сравнению с принимавшими плацебо: 12,4% vs. 14,2%; ОР 0,87; 95% ДИ 0,76–0,98;  $p=0,03$  (в основном за счет снижения частоты госпитализаций из-за СН). В группе финеренона реже наблюдалось стойкое снижение рСКФ на  $\geq 40\%$  от исходного уровня: 9,5% vs. 10,8% (снижение относительного риска на 13%), но выше была частота прекращения лечения из-за гиперкалиемии: 1,2% vs. 0,4%. Так, в исследовании FIGARO-DKD была показана связь финеренона с улучшением не только «почечных», но и клинических исходов у пациентов с СД2 и ХБП [14].

В 2024 г. были опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого исследования FINEARTS-HF, в котором финеренон в максимальной дозе 20 мг или 40 мг в сутки был изучен в сравнении с плацебо у 6 тысяч пациентов с СН и сохранной или умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ)  $\geq 40\%$ . В качестве первичных неблагоприятных событий оценивалась сумма случаев ухудшения течения СН и смерти от сердечно-сосудистых причин. За время наблюдения (медиана 32 месяца) эти события произошли у 20,8% получавших финеренон и у 24,0%, принимавших плацебо (относительная частота 0,84; 95% ДИ 0,74–0,95;  $p=0,007$ ). Эта разница была в основном обусловлена ухудшением СН (относительная частота 0,82; 95% ДИ 0,71–0,94;  $p=0,006$ ), а различий по сердечно-сосудистым смертельным исходам получено не было (8,1% vs. 8,7%; ОР 0,93; 95% ДИ 0,78–1,11). Прием финеренона был связан с более высоким риском развития гиперкалиемии и меньшим риском развития гипокалиемии по сравнению с плацебо [15].

В дополнительном, предварительно запланированном анализе результатов исследования FINEARTS-HF была оценена эффективность финеренона в зависимости от времени от ухудшения течения СН до рандомизации и начала приема финеренона или плацебо (А. до 7 дней; Б. от 7 до 90 дней; В. >90 дней или без ухудшения СН). Учитывались случаи всех — первичных и вторичных — неблагоприятных событий, связанных с применением препарата и случаи сердечно-сосудистой смерти. Частота неблагоприятных событий была достоверно обратно пропорциональна времени от ухудшения СН до начала лечения. Анализ показал, что по сравнению с плацебо финеренон был эффективен для снижения риска развития неблагоприятных событий, когда лечение им начиналось вскоре после ухудшения СН: в первые 7 дней (ОР 0,74; 95% ДИ 0,57–0,95), в период от 7 до 90 дней (ОР 0,79; 95% ДИ 0,64–0,97), но не у пациентов, у которых лечение начиналось после 90 дня от ухудшения или ухудшения СН не было (ОР 0,99; 95% ДИ 0,81–1,21). При этом в группах с недавним ухудшением СН на фоне лечения финереноном не было отмечено увеличения частоты разных неблагоприятных событий (в том числе гиперкалиемии и почечной дисфункции) [16].

В середине июля 2025 г. FDA (Food and Drug Administration) — управление по контролю за продуктами и лекарствами (федеральное агентство США) одобрило использование финеренона у пациентов с СН и сохранной ФВЛЖ (<https://bayer2019tf.q4web.com/news/news-details/2025/U-S--FDA-Approves-KERENDIA-finerenone-to-Treat-Patients-With-Heart-Failure-With-Left-Ventricular-Ejection-Fraction-40-Following-Priority-Review/default.aspx>).

Всех пациентов из описанных выше исследований объединяет так называемый кардиоренальный метаболический синдром (КРМС), который определяют как нарушение здоровья, обусловленное связями между ожирением, диабетом, ХБП и ССЗ, включая СН, ФП, ИБС, инсульт и заболевание периферических артерий [17].

Подобная общность позволила суммировать результаты исследований FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD и FINEARTS-HF для понимания эффективности и безопасности финеренона в отношении сердечно-сосудистых, почечных исходов и исходов смертности в этой обобщённой когорте пациентов. Эта программа FINE-HEART объединила 18 991 пациента (средний возраст — 67 лет; 65% мужчины, 30% с рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 12% с СД2, ХБП и СН). За время наблюдения (медиана 2,9 лет) случаи смерти от сердечно-сосудистых причин произошли у 4,4% пациентов, принимавших финеренон и у 5,0% пациентов, принимавших плацебо (ОР 0,89; 95% ДИ: 0,78–1,01;  $p=0,076$ ). В группах финеренона и плацебо частота смертельных исходов от любых причин составила 11,0% и 12,0% (ОР 0,91; 95% ДИ 0,84–0,99;  $p=0,027$ ), случаи госпитализации из-за СН у 7,4% и 8,8% (ОР 0,83; 95% ДИ 0,75–0,92;  $p<0,001$ ), и случаи неблагоприятных почечных исходов у 5,9% и 7,2% соответственно (ОР 0,80; 95% ДИ: 0,72–0,90;  $p<0,001$ ) (рис. 2). Таким образом, анализ FINE-HEART показал, что хотя прием финеренона и не был связан со снижением риска сердечно-сосудистых смертельных исходов, частота случаев смерти от любых причин, а также других неблагоприятных

событий, на фоне финеренона оказались достоверно меньше, чем на плацебо [18].

Еще один анализ программы FINE-ART был выполнен с акцентом на другие «конечные точки» в рамках КРМС, в том числе на развитие впервые возникшей ФП или трепетания предсердий (ТП). Появление такого осложнения значительно влияет на прогноз пациентов. Результаты анализа 14581 показали, что за медианные 2,9 года наблюдения впервые возникшая ФП или ТП была зарегистрирована значительно реже у пациентов, получавших финеренон, по сравнению с теми, кто получал плацебо (3,9% vs. 4,7%; ОР 0,83; 95% ДИ 0,71–0,97;  $p=0,019$ ) [19].

Возможность дополнительного усиления нефропротективных свойств препаратов при их одновременном использовании (на примере ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) и финеренона) была недавно продемонстрирована в исследовании CONFIDENCE. Здесь пациенты с СД2, ХБП (рСКФ 30–90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и альбуминурией (МАКС от 100 до 5000 мг/г), уже получающие блокатор РААС были рандомизированы в соотношении 1:1:1 к приему финеренона, эмпаглифлозина или комбинации финеренон+эмпаглифлозин. За 180 дней лечения было оценено изменение уровня МАКС, которое в группе комбинированного лечения было значительно на 29% выше, чем в группе финеренона и на 32% выше, чем в группе эмпаглифлозина. Таким образом, сочетание двух препаратов с доказанной нефропротекцией — финеренона и эмпаглифлозина — оказалось эффективнее каждого из них в отдельности в отношении снижения МАКС [20].

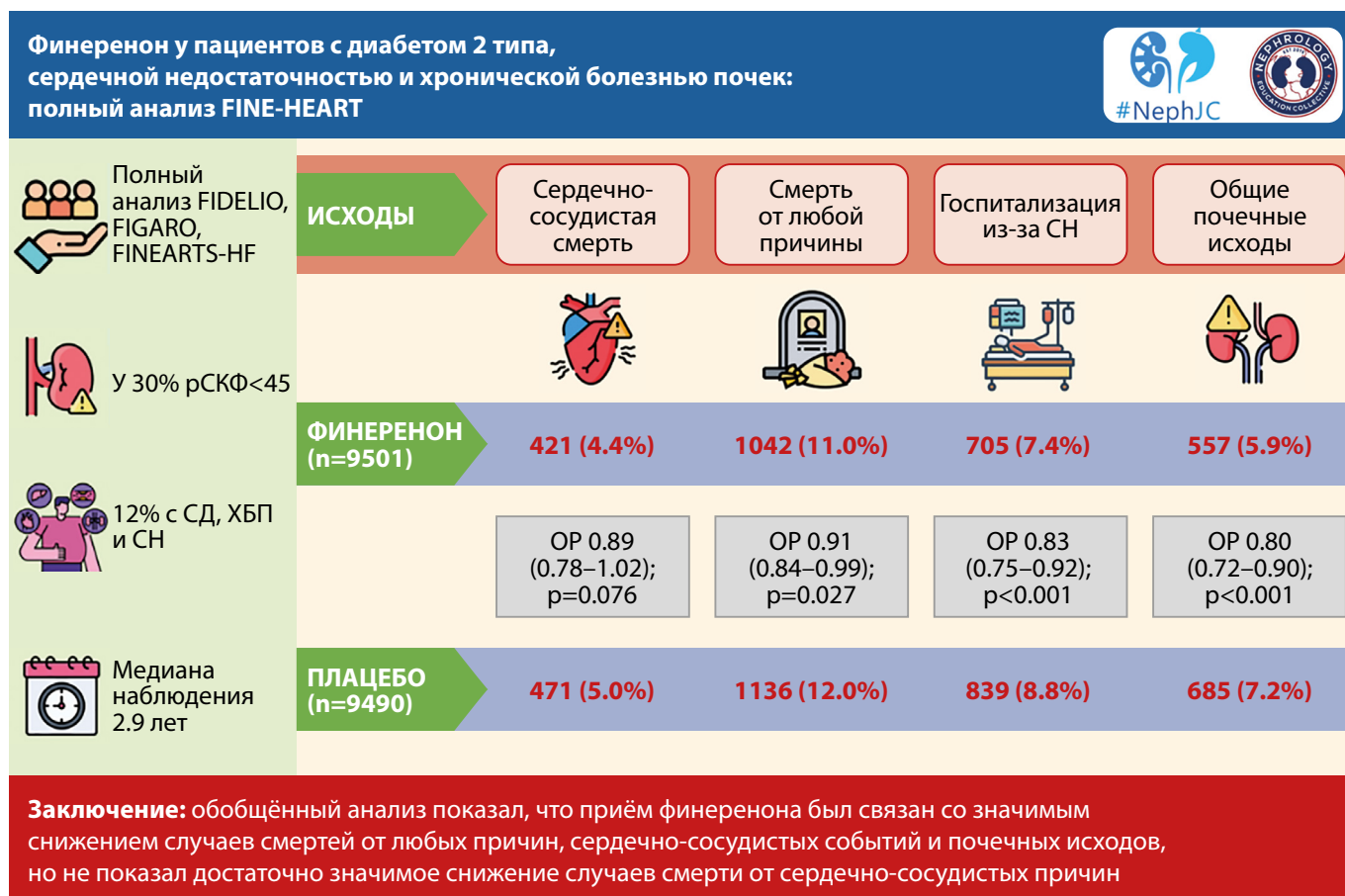


Рисунок 2. Результаты анализа FINE-HEART, объединившего данные исследований FIDELIO, FIGARO и FINEARTS-HF. Адаптировано из [18].

Примечания: ОР — относительный риск, СД — сахарный диабет, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек.

## ПОЛОЖЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ

Результаты представленных клинических исследований легли в основу положений клинических руководств, определяющих место финеренона в повседневной клинической практике. Так руководства Европейского кардиологического общества (ЕКО) по лечению пациентов с СД и ССЗ рекомендуют добавить финеренон к ингибитору АПФ или БРА у пациентов с СД2 при рСКФ  $>60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и МАКС  $\geq 300$  мг/г, или при рСКФ 25–60 мл/мин/1,37 м<sup>2</sup> и МАКС  $\geq 30$  мг/г для уменьшения сердечно-сосудистых неблагоприятных событий и почечной недостаточности (рекомендация класса IA) [21].

Руководства Американской диабетической ассоциации 2025 года также рекомендуют использовать «нестероидный АМР, который показал эффективность в клинических исследованиях... для снижения сердечно-сосудистого риска и прогрессирования ХБП у лиц с ХБП и и альбуминурией (если СКФ  $\geq 25$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)» с обязательным мониторингом уровня калия (рекомендация класса A) [22].

Российские клинические рекомендации, в которых бы описывались показания к финеренону, еще не вышли в свет, но регламентирующие документы Российских научных сообществ, упоминающие о возможности его использования уже существуют. Так, в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» написано, что «финеренон, показавший снижение риска прогрессирования ХБП и развития кардиоваскулярных событий, рекомендуется пациентам с СД2, СКФ  $\geq 25$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, нормальной концентрацией калия в сыворотке и альбуминурией (МАКС  $\geq 30$  мг/г), несмотря на максимально переносимую дозу ингибиторов РААС [23].

Пока еще нет обновленных руководств ЕКО по лечению СН, но в документе «2024 Update in heart failure» финеренон упоминается, как препарат, значимо снижающий риск развития СН у пациентов с СД и ХБП [24].

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

В нашей клинической практике пациенты с СД и/или СН систематически обследуются в отношении наличия ХБП и протеинурии с оценкой уровня рСКФ и степени МАКС. Этот подход позволяет выявить пациентов, подходящих для использования у них финеренона. Хотим представить несколько таких случаев.

1. Пациент Т., мужчина 65 лет с перенесенным ИМ, пароксизмальной ФП, СД2, артериальной гипертензией обратился для плановой коррекции терапии. Постоянно принимает препараты в следующих суточных дозах: аписабан 10 мг, сакубитрил/валсартан 50 мг, метопролол 100 мг, розувастатин 20 мг, эзетимиб 10 мг, метформин 1000 мг, ситаглиптин 100 мг, дапаглифлозин 10 мг. В крови уровень липопротеинов низкой плотности 1,6 ммоль/л, HbA<sub>1c</sub> — 6,8%, калий — 4,4 ммоль/л, креатинин — 88 мкмоль/л, СКФ — 79 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Ранее пациенту не определяли МАКС, а мы получили значение 339 мг/г (норма до 30 мг/г). Таким образом, у пациента были все показания и не было противопоказаний для добавления к лечению финеренона (СД2, постоянный прием ингибитора РААС, отсутствие гипер-

калиемии, рСКФ  $>60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + МАКС  $>300$  мг/г), и не было противопоказаний. В результате мы добавили к лечению препарат финеренон в суточной дозе 10 мг с последующей возможной титрацией дозы. Этот пациент был последним из тех, кому в нашей клинике таким образом было оптимизировано лечение. Первым же был пациент И.

2. Пациент И., мужчина 73 года с СД2 и ХБП, артериальной гипертензией, многососудистым поражением коронарных артерий наблюдается с 2021 г. в клинике по поводу аденокарциномы предстательной железы; осенью 2023 г. из-за появления симптомов стенокардии была выполнена коронарография с последующим стентированием ствола левой коронарной артерии и проксимальной трети передней межжелудочковой артерии. В настоящее время получает аспирин 100 мг, ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день, аторвастатин 40 мг, эзетимиб 10 мг, валсартан 160 мг, лерканидипин 20 мг, семаглутид. Уровни креатинина сыворотки и рСКФ за последние 2 года колебались от 150 до 195 мкмоль/л и от 40 до 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно. В августе 2024 г. на очередном плановом визите к кардиологу пациенту были определены лабораторные показатели с определением МАКС — 112 мг/г. При этом рСКФ была 28 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а уровень калия сыворотки — 4,8 ммоль/л. С учетом того, что к этому времени уже вышли в свет руководства ЕКО по лечению пациентов с СД и ССЗ, пациенту был рекомендован прием финеренона в начальной дозе 10 мг. Через несколько месяцев по мере улучшения лабораторных показателей, пациент самостоятельно прекратил прием финеренона, но на очередном визите по настоянию врача это лечение было возобновлено. На рисунке 3 представлена динамика основных лабораторных показателей у пациента И. на фоне приема финеренона, которая показывает очевидную тенденцию к уменьшению выраженности почечной дисфункции. Все время наблюдения и лечения финереноном максимальный уровень калия сыворотки был 5,1 ммоль/л.

3. Еще один пациент Ш. мужчина 63 лет, с мультифокальным атеросклерозом, артериальной гипертензией, СД2 с известной ХБП, которому из-за острого ИМ была выполнена процедура коронарного стентирования, и во время госпитализации было определено МАКС — 147 мг/г. При этом, уровень креатинина сыворотки перед выпиской составлял 230 мкмоль/л, а рСКФ — 26 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При выписке из стационара пациенту были назначены препараты в суточных дозах: аспирин 100 мг, тикагрелор 180 мг, эналаприл 5 мг, аторвастатин 80 мг, эзетимиб 10 мг, бисопролол 2,5 мг, фуросемид 20 мг, эмпаглифлозин 10 мг. И с учетом наличия показаний и отсутствия противопоказаний (калий сыворотки 3,9 ммоль/л) был назначен финеренон в дозе 10 мг в сутки. Прошло еще довольно мало времени от оптимизации лечения, но через месяц отмечается сохранение относительно хорошего самочувствия, а уровень креатинина сыворотки снизился до 200 мкмоль/л (рСКФ 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности функционирования нового нестероидного АМР финеренона позволяют ему действовать более

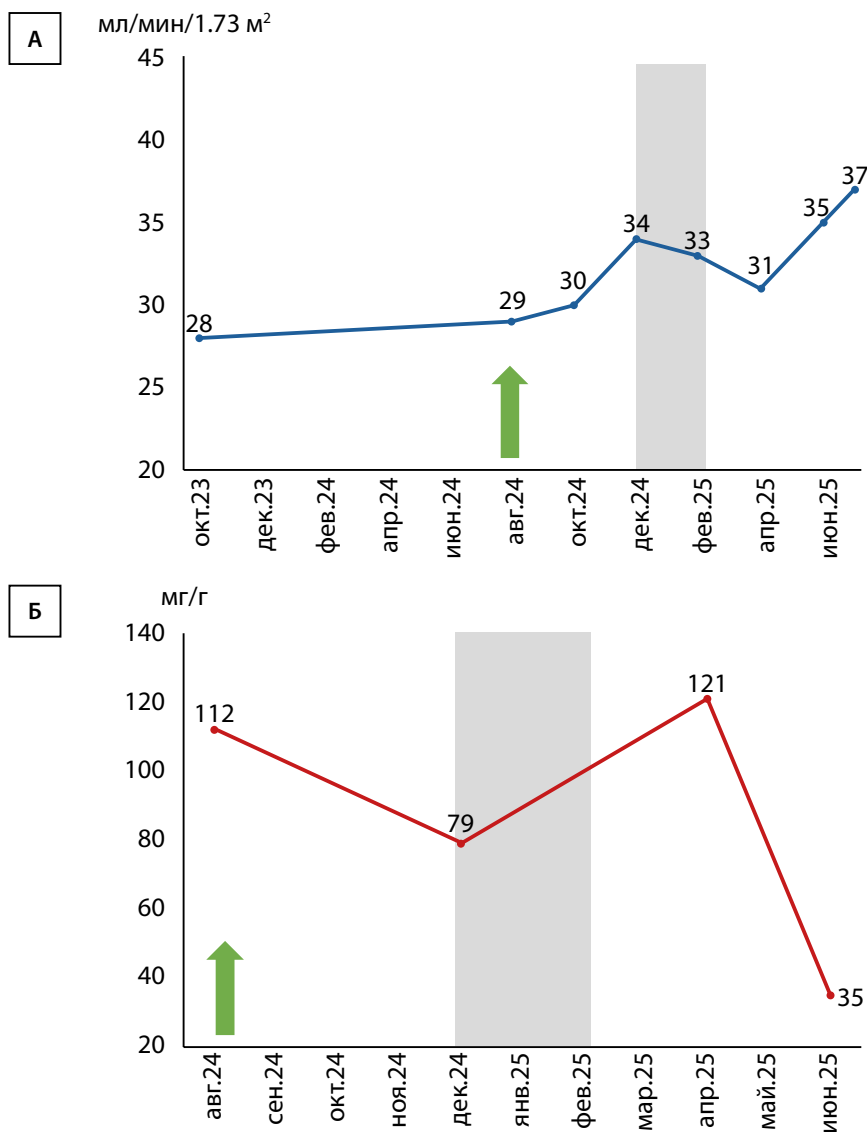


Рисунок 3. Динамика показателей функции почек у пациента И. 73 лет.

А — скорость клубочковой фильтрации, Б — мочевое альбумин-креатининовое соотношение.

**Примечание:** Зеленая стрелка указывает время начала приема финеренона; серое поле выделяет время, когда пациент прервал прием финеренона.

специфично и более сбалансировано по сравнению с ранее существовавшими АМР. Хорошо известны его антифибротические и противовоспалительные свойства, а также способность улучшать эндотелиальную функцию, оптимизировать метаболизм, снижать окислительный стресс и положительно влиять на давление в легочной артерии. Недавние рандомизированные исследования не только показали клиническую эффективность финеренона, но и определили возможности для будущих исследований.

Так в программах REDEFINE-HF, FINALITY-HF и CONFIRMATION-HF будут изучены возможности использования финеренона при различных типах СН, включая СН с умеренно сниженной и сохранной ФВЛЖ. В исследовании NCT06033950 финеренон специально изучается у пациентов с СН с низкой ФВЛЖ, не переносящих стероидные АМР или не подходящих для их применения.

Но уже и сегодня мы можем широко использовать финеренон у пациентов с СД2 и признаками ХБП для оптимизации не только почечных, но и сердечно-сосудистых исходов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Эрлих А.Д. — написание статьи, подготовка материалов обзора; Бублик Е.В. — формирование концепции материала, внесение в рукопись существенных важных правок, ведение пациентов, примеры которых описаны в материале; Зилов А.В. — формирование концепции материала; внесение в рукопись существенных важных правок; Лебедева О.С., Фарманов А.Г. — формирование концепции материала, формирование и поиск научной основы для обзора, внесение в рукопись существенных важных правок, ведение пациентов, примеры которых описаны в материале; Щекочихин Д.Ю. — формирование концепции материала, внесение в рукопись существенных важных правок, повышающих научное значение материала.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Zhai S, Ma B, Chen W, Zhao Q. A comprehensive review of finerenone—a third-generation non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1476029. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1476029>
- Liu LC, Schutte E, Gansevoort RT, van der Meer P, Voors AA. Finerenone: third-generation mineralocorticoid receptor antagonist for the treatment of heart failure and diabetic kidney disease. *Expert Opin Investig Drugs*. 2015;24(8):1123-1135. doi: <https://doi.org/10.1517/13543784.2015.1059819>
- Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(2):152-161. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa736>
- Amazit L, Le Billan F, Kolkhof P, et al. Finerenone Impedes Aldosterone-dependent Nuclear Import of the Mineralocorticoid Receptor and Prevents Genomic Recruitment of Steroid Receptor Coactivator-1. *J Biol Chem*. 2015;290(36):21876-21889. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M115.657957>
- Bauersachs J, Jaisser F, Toto R. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases. *Hypertension*. 2015;65(2):257-263. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04488>
- Filippatos G, Bakris GL, Pitt B, et al. Finerenone Reduces New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(2):142-152. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.079>
- Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(2):152-161. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa736>
- Barrera-Chimal J, Bonnard B, Jaisser F. Roles of Mineralocorticoid Receptors in Cardiovascular and Cardiorenal Diseases. *Annu Rev Physiol*. 2022;84:585-610. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-060821-013950>
- Kim DL, Lee SE, Kim NH. Renal Protection of Mineralocorticoid Receptor Antagonist, Finerenone, in Diabetic Kidney Disease. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2023;38(1):43-55. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2022.1629>
- Pitt B, Kober L, Ponikowski P, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial. *Eur Heart J*. 2013;34(31):2453-2463. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd187>
- Filippatos G, Anker SD, Böhm M, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2105-2114. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw132>
- Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(9):884-894. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10081>
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
- Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2252-2263. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>
- Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2024;391(16):1475-1485. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>
- Desai AS, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Finerenone in Patients With a Recent Worsening Heart Failure Event: The FINEARTS-HF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(2):106-116. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.09.004>
- Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-1635. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>
- Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL, et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nat Med*. 2024;30(12):3758-3764. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03264-4>
- Pabon MA, Filippatos G, Claggett BL, et al. Finerenone Reduces New-Onset Atrial Fibrillation Across the Spectrum of Cardio-Kidney-Metabolic Syndrome: The FINE-HEART Pooled Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(17):1649-1660. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.03.429>
- Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, et al. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025;393(6):533-543. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410659>
- Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-4140. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №5S. — С. 1–175. [Dedov I, Shestakova M, Sukhareva O, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Diabetes mellitus*. 2025;28(5S):1-175. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM202555>
- Beghini A, Sammartino AM, Papp Z, et al. 2024 update in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2025;12(1):8-42. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14857>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Эрлих Алексей Дмитриевич**, д.м.н., профессор [**Alexey D. Erlikh**, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 143421, Московская обл., поселение Ильинское, ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2 [2/2 Rublyovskoe predmestye street, 143421 Ilyinskoe, Moscow region, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0607-2673>; eLibrary SPIN: 4697-0822; e-mail: alexeyerlikh@gmail.com

**Бублик Евгения Викторовна**, к.м.н. [Eugeiniya V. Bublik, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2998-0893>; eLibrary SPIN: 5594-0188; e-mail: e.bublik@ihospital.ru

**Зилов Алексей Вадимович**, к.м.н. [Alexey V. Zilov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3494-8011>; Scopus Author ID: 12786267500; eLibrary SPIN: 5875-1247; e-mail: a.zilov@ihospital.ru

**Лебедева Ольга Сергеевна**, к.м.н. [Olga S. Lebedeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8271-3828>; eLibrary SPIN: 4911-1830; e-mail: o.durnetsova@ihospital.ru

**Фарманов Александр Гамидович** [Alexander G. Farmanov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5700-7663>; eLibrary SPIN: 8884-9572; e-mail: a.farmanov@ihospital.ru

**Щекочихин Дмитрий Юрьевич**, к.м.н. [Dmitry Y. Shchekochikhin, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8209-2791>; eLibrary SPIN: 3753-6915; e-mail: d.shchekochikhin@ihospital.ru

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Эрлих А.Д., Бублик Е.В., Зилов А.В., Лебедева О.С., Фарманов А.Г., Щекочихин Д.Ю. Финеренон: особенности действия, современная доказательная база и примеры клинического применения // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 215–223. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13387>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Erlikh AD, Bublik EV, Zilov AV, Lebedeva OS, Farmanov AG, Shchekochikhin DY. Finerenone: features of action, current evidence base and examples of clinical application. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):215–223. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13387>