



Анtagонисты минералокортикоидных рецепторов в практике врача-терапевта

Арутюнов Г.П.^{1,2}, Батюшин М.М.³, Виллевальде С.В.⁴, Галявич А.С.⁵, Козиолова Н.А.⁶, Лопатин Ю.М.^{7,8}, Недогода С.В.⁷, Орлова Я.А.⁹, Салухов В.В.¹⁰, Тарловская Е.И.^{2,11}, Башкинов Р.А.^{2,12}

Минералокортикоидные рецепторы (МКР) играют существенную роль в патогенезе ряда заболеваний внутренних органов, включая сердечную недостаточность, артериальную гипертензию и хроническую болезнь почек. Их чрезмерная активация способствует развитию воспаления, фиброза, ремоделированию тканей и формированию кардио-рено-метаболического синдрома. Эффективность блокады МКР в реализации механизмов кардиопротекции и нефропротекции подтверждена крупными экспериментальными и клиническими исследованиями. При этом между стероидными и нестероидными антагонистами МКР существуют значимые различия в фармакологических свойствах. В статье представлены особенности антагонистов МКР, зарегистрированных в Российской Федерации, включая их клинические эффекты, профиль безопасности и показания к применению. Особое внимание уделено алгоритму выбора препарата с учетом индивидуальных характеристик пациента, соотношения потенциальной пользы и рисков. Материал основан на актуальных европейских и отечественных клинических рекомендациях и предназначен для практического применения врачами-терапевтами при ведении пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и почек.

Ключевые слова: антагонисты минералокортикоидных рецепторов, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, сахарный диабет.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Российской национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²Евразийская Ассоциация Терапевтов, Москва; ³ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону; ⁴ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁵ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань; ⁶ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь; ⁷ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград; ⁸ГБУЗ Волгоградский областной клинический кардиологический центр, Волгоград; ⁹ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва; ¹⁰ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург; ¹¹ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород; ¹²ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Арутюнов Г.П. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Заслуженный врач РФ; директор Института клинической медицины, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1 Института клинической медицины; президент Ассоциации, ORCID: 0000-0002-6645-2515, Батюшин М.М. — д.м.н., профессор, главный внештатный нефролог СКФО; профессор кафедры внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-2733-4524, Виллевальде С.В. — д.м.н., профессор; начальник службы анализа и перспективного планирования управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Галявич А.С. — д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ и РТ, главный внештатный кардиолог ПФО; зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Козиолова Н.А. — д.м.н., профессор; зав. кафедрой внутренних болезней и кардиологии, ORCID: 0000-0001-7003-5186,

Лопатин Ю.М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН; Заслуженный врач РФ; зав. кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования; зав. первым кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0001-8744-7144, Недогода С.В. — д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ; зав. кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Орлова Я.А. — д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ; зав. кафедрой терапии факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института, руководитель отдела возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного института, ORCID: 0000-0002-8160-5612, Салухов В.В. — д.м.н., профессор, нештатный Главный эндокринолог Министерства обороны РФ; начальник 1-ой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. акад. Н.С. Молчанова, ORCID: 0000-0003-1851-0941, Тарловская Е.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и кардиологии; вице-президент Ассоциации, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Башкинов Р.А.* — к.м.н., ассистент кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда; главный медицинский советник Ассоциации, ORCID: 0000-0001-9344-1304.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): bashkinov-roman@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, иНГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, МКР — минералокортикоидный рецептор, нСАМКР — нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, НЯ — нежелательное явление, ОР — отношение рисков, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, сАМКР — стероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Рукопись получена 25.09.2025

Принята к публикации 30.09.2025



Для цитирования: Арутюнов Г.П., Батюшин М.М., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Козиолова Н.А., Лопатин Ю.М., Недогода С.В., Орлова Я.А., Салухов В.В., Тарловская Е.И., Башкинов Р.А. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в практике врача-терапевта. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11):6575. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6575. EDN: BJJFJU

Mineralocorticoid receptor antagonists in internal medicine practice

Arutyunov G. P.^{1,2}, Batyushin M. M.³, Villevalde S. V.⁴, Galyavich A. S.⁵, Koziolova N. A.⁶, Lopatin Y. M.^{7,8}, Nedogoda S. V.⁷, Orlova I. A.⁹, Salukhov V. V.¹⁰, Tarlovskaya E. I.^{2,11}, Bashkinov R. A.^{2,12}

Mineralocorticoid receptors (MRs) play a significant role in the pathogenesis of a number of internal diseases, including heart failure, hypertension, and chronic kidney disease. Their excessive activation contributes to the development of inflammation, fibrosis, tissue remodeling, and the development of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. The effectiveness of MR antagonism in promoting cardiac and renal protection has been confirmed by large experimental and clinical studies. However, there are significant differences in pharmacological properties between steroid and nonsteroidal MR antagonists.

This article presents the characteristics of MR antagonists registered in the Russian Federation, including their clinical effects, safety profile, and indications for use. Particular attention is paid to the drug selection algorithm, taking into account individual patient characteristics and the balance of potential benefits and risks. The material is based on current European and Russian clinical guidelines and is intended for practical use by internists in the management of patients with cardiovascular and renal diseases.

Keywords: mineralocorticoid receptor antagonists, heart failure, chronic kidney disease, diabetes.

Relationships and Activities: none.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²Eurasian Association of Internal Medicine, Moscow; ³Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; ⁴Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg;

⁵Kazan State Medical University, Kazan; ⁶Wagner Perm State Medical University, Perm; ⁷Volgograd State Medical University, Volgograd; ⁸Volgograd Regional Clinical Cardiology Center, Volgograd; ⁹Lomonosov Moscow State University, Moscow; ¹⁰Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg; ¹¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod; ¹²Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Arutyunov G. P. ORCID: 0000-0002-6645-2515, Batyushin M. M. ORCID: 0000-0002-2733-4524, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Koziolova N. A. ORCID: 0000-0001-7003-5186, Lopatin Y. M. ORCID: 0000-0001-8744-7144, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Orlova I. A. ORCID: 0000-0002-8160-5612, Salukhov V. V. ORCID: 0000-0003-1851-0941, Tarlovskaya E. I. ORCID: 0000-0002-9659-7010, Bashkinov R. A.* ORCID: 0000-0001-9344-1304.

*Corresponding author: bashkinov-roman@mail.ru

Received: 25.09.2025 **Accepted:** 30.09.2025

For citation: Arutyunov G. P., Batyushin M. M., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Koziolova N. A., Lopatin Y. M., Nedogoda S. V., Orlova I. A., Salukhov V. V., Tarlovskaya E. I., Bashkinov R. A. Mineralocorticoid receptor antagonists in internal medicine practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6575. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6575. EDN: BJJFJU

Ключевые моменты

- Гиперактивация минералокортикоидных рецепторов (МКР) является одним из механизмов формирования кардио-рено-метаболического синдрома.
- Блокада МКР и ограничение патофизиологических эффектов альдостерона являются одним из общепринятых терапевтических подходов для улучшения прогноза пациентов в современных кардиологии и нефрологии.
- Антагонисты МКР стероидной (спиролактон и эplerенон) и нестериодной (финеренон) структуры имеют отличные друг от друга клинические эффекты, разные показания для медицинского применения и не должны рассматриваться как взаимозаменяемые препараты.
- Обобщены и приведены подходы к применению антагонистов МКР в различных клинических ситуациях на основании данных опубликованных исследований и актуальных клинических рекомендаций.

Key messages

- Mineralocorticoid receptor (MR) hyperactivation is one of the pathological mechanisms underlying the cardiovascular-kidney-metabolic syndrome.
- MR block and limiting the pathophysiological effects of aldosterone are accepted therapeutic approach to improving patient prognosis in modern cardiology and nephrology.
- Steroidal (spironolactone and eplerenone) and nonsteroidal (finerenone) MR antagonists have distinct clinical effects, different indications for medical use, and should not be considered interchangeable.
- Approaches to MR antagonist use in various clinical situations are summarized and presented based on published research data and current clinical guidelines.

Благодаря проведенным экспериментальным и клиническим исследованиям хорошо известно, что биологические эффекты альдостерона не ограничиваются влиянием на почечную экскрецию элек-

тролитов и регуляцию артериального давления (АД) контролем внеклеточного объема и гомеостаза калия [1]. Помимо воздействия на функцию нефронов, альдостерон в сочетании с избыточным потреблением натрия стимулирует процессы воспаления, гипертрофии, формирования матрикса и апоптоз клеток в сосудах, сердце и почках [2, 3]. Наряду с этим доказана непосредственная роль альдостерона в повреждении органов-мишеней при различной сердечно-

Таблица 1

Эволюция данных о роли альдостерона и МКР в патогенезе хронических заболеваний внутренних органов

1990г	2021-2025гг
Ангиотензин является главным стимулятором выработки альдостерона	Ангиотензин является одним из нескольких стимуляторов выработки альдостерона, что может обуславливать феномен "ускользания альдостерона" при применении ИАПФ/БРА
Альдостерон является единственным лигандом МКР в организме человека	Активация МКР может осуществляться альдостероном и кортизолом. Также существует лиганд-независимый путь активации МКР, который может реализовываться у пациентов с СД 2 типа вследствие гипергликемии, окислительного стресса и т.д.
МКР локализуются преимущественно в эпителиальных клетках канальцев почек	МКР локализуются не только в эпителиальных клетках канальцев почек, но и в неэпителиальных клетках (клетки эндотелия, гладкомышечные клетки, кардиомиоциты, подоциты, фибробласты, адипоциты, макрофаги) и вовлечены в регуляцию большого количества процессов в организме
Альдостерон способствует повышению АД за счет задержки натрия и жидкости в организме	Альдостерон способствует повышению АД, не только за счет регуляции водно-электролитного баланса, но также за счет прямых эффектов стимуляции МКР в сосудах и в центральной нервной системе
Эффекты АМКР обусловлены блокированием связывания альдостерона с МКР	МКР контролирует экспрессию более сотни различных генов. В связи с этим эффекты АМКР обусловлены не просто блокированием связывания альдостерона с МКР, а скорее механизмом связывания самих препаратов с рецептором, что может обуславливать отличия в клинических эффектах разных лекарственных средств Гиперактивация МКР может приводить к хроническому воспалению и фиброзу, лежащим в основе структурных изменений и функциональных нарушений почек и сердца у пациентов с ХБП и СД 2 типа

Сокращения: АД — артериальное давление, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II, ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, МКР — минералокортикоидный рецептор, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек.

сосудистой и нефрологической патологии [3], его относительный избыток нередко наблюдается у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (АГ) [4]. Более того, нарушения в функционировании системы минералокортикоидных рецепторов (МКР) могут служить причиной развития как хорошо известных водно-электролитных нарушений, так и являться связующим звеном при полиорганном поражении с формированием кардио-рено-метаболического синдрома [5-8].

Блокада МКР и ограничение патофизиологических эффектов альдостерона являются одним из общепринятых терапевтических подходов в снижении АД у пациентов с резистентной АГ [9-13] и улучшении прогноза у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [14-16]. На протяжении длительного времени для реализации данных эффектов были доступны только два антагониста МКР (АМКР) стероидной структуры — спиронолактон и эplerенон [17].

Разработка финеренона — нового нестериоидного АМКР (нсАМКР) на основе дигидропиридинина, позволила получить лекарственное средство с более высокой селективностью в отношении МКР, при этом не оказывающего влияния на рецепторы глюкокортикоидов, андрогенов, прогестерона и эстрогенов, в отличие от стероидных АМКР (сАМКР), что приводит к значимому снижению количества нежелательных явлений (НЯ) [17-20]. Более того, опубликованные данные позволяют рассматривать финеренон как пре-

парат с доказанным кардио- и нефропротективным эффектом у пациентов с сочетанием хронической болезни почек (ХБП) и сахарного диабета (СД) 2 типа [20-23]. Появляющиеся в литературе сообщения представляют все больше информации о его положительном влиянии на прогноз пациентов с ХСН и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [24-26].

Хотя все АМКР на текущий момент формально отнесены к одной фармакотерапевтической группе "диуретики; антагонисты альдостерона и другие калий-сберегающие препараты; антагонисты альдостерона" (код в анатомо-терапевтико-химической классификации: C03DA05), сАМКР и нсАМКР имеют отличные друг от друга клинические эффекты, разные показания для медицинского применения и не должны рассматриваться как взаимозаменяемые препараты [20, 27, 28].

Таким образом, увеличение количества доступных лекарственных средств, формирование двух подклассов препаратов (сАМКР и нсАМКР), различия в их эффектах и областях для терапевтического применения обуславливают необходимость разработки подробных алгоритмов по применению АМКР в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Роль альдостерона и МКР в формировании кардио-рено-метаболического синдрома

Процессы ремоделирования являются одним из ключевых механизмов сердечно-сосудистой заболева-

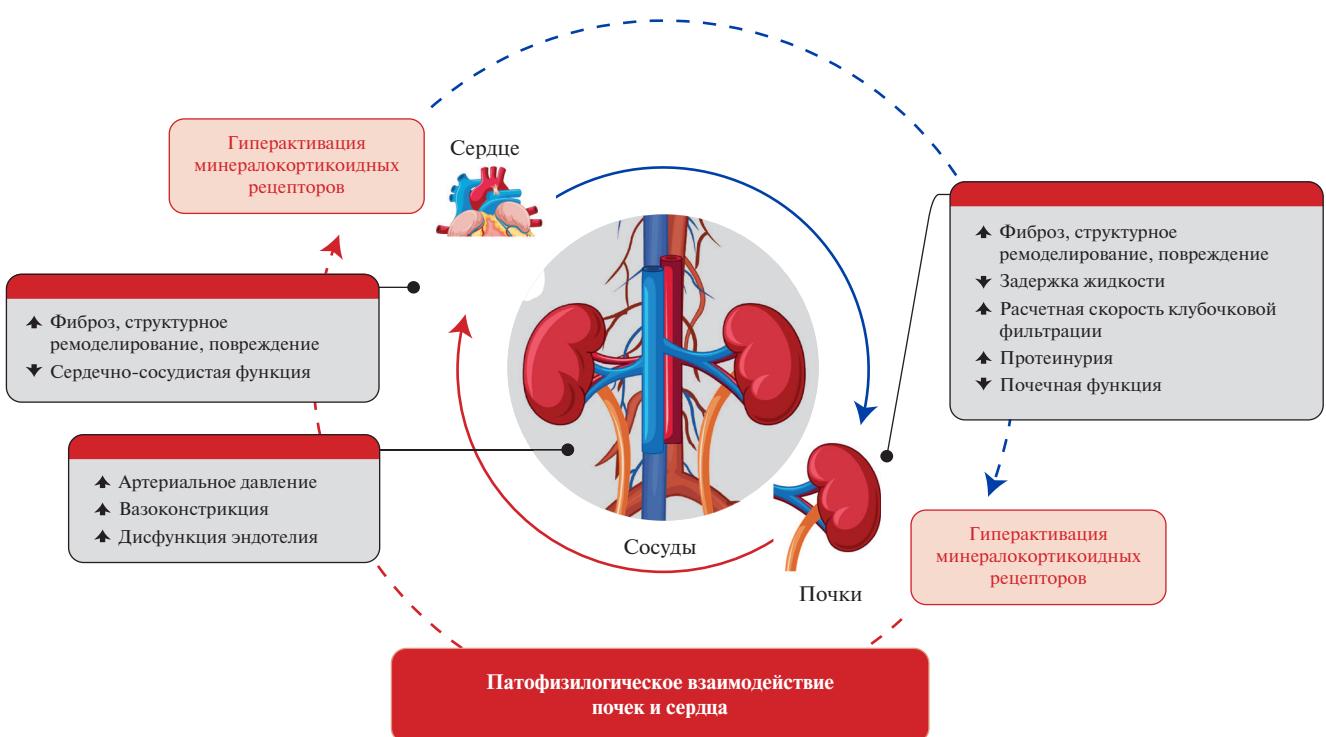


Рис. 1. Роль гиперактивации МКР в кардио-рено-метаболическом синдроме [30, 45-53].

емости и смертности. Экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали, что альдостерон может вызывать структурное ремоделирование и дисфункцию кардиомиоцитов, а также нефронов посредством своих профибротических и прогипертрофических эффектов, которые обусловлены прямым воздействием на отложение коллагена, воспаление и окислительный стресс. Более того, имеются доказательства того, что даже физиологические концентрации альдостерона являются значимым фактором риска ССЗ [29-32]. Системные эффекты альдостерона связаны с тем, что МКР экспрессируются практически во всех органах и тканях (тубулоцитах, подоцитах, мезангиоцитах, кардиомиоцитах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, фибробластах, макрофагах, нейтрофилах и др.) [18, 33, 34].

Альдостерон синтезируется в клубочковой зоне коры надпочечников и является одним из гормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [35]. Клетки миокарда способны локально синтезировать альдостерон, а также сами непосредственно являются одной из мишений его действия за счет экспрессии МКР, что позволяет реализовывать патофизиологические эффекты гормона [36].

Хорошо известно, что ангиотензин II действует как первичный стимул секреции альдостерона, однако было показано, что его продукция может не нарушаться при ингибировании ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), что может быть связано с независимой от него экспрессией ангиотензина II [37].

Более того, альдостерон может синтезироваться через пути, включающие адренокортикотропный гормон и калий [38, 39]. Таким образом, даже применение препаратов, ингибирующих РААС, которые чрезвычайно эффективны в предотвращении ремоделирования сердца, не полностью подавляет действие альдостерона, в то время как блокирование МКР является особенно важным с точки зрения ограничения независимого патологического влияния альдостерона [40, 41]. Понимание роли альдостерона и МКР в регуляции физиологических и вовлеченностии в патологические процессы существенно расширилось за последние 30 лет [5, 7, 8, 42, 43] (табл. 1).

Таким образом, современное представление о роли альдостерона и МКР включает их участие в поражении почек и сердца (в т.ч. у пациентов с СД 2 типа) за счет потенцирования воспаления и фиброза [5, 7].

Известно, что МКР относятся к семейству стероидных ядерных рецепторов, в то время как их активация реализуется лиганд-зависимым и -независимым путями. Комплекс МКР с альдостероном и кортизолом транслоцируется в ядро клетки и приводит к синтезу различных медиаторов, ответственных за реализацию биологических эффектов [5, 18, 33, 44]. В патологических условиях гиперактивация МКР является следствием повышенной продукции альдостерона, увеличения экспрессии самих рецепторов, а также активации лиганд-независимых путей (гипогликемия, окислительный стресс, потребление повышенного количества натрия, увеличение уровня вну-

триклеточного белка Rac-1) [5, 18]. В свою очередь, гиперактивация МКР сопровождается увеличением синтеза провоспалительных факторов и профибротических медиаторов, усилением окислительного стресса, ухудшением перфузии внутренних органов и вазоконстрикцией (рис. 1) [30, 45-53].

Проведенные исследования выявили значимые ассоциации между изменениями массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) и концентрацией альдостерона в моче [54]. Было определено, что более высокие уровни альдостерона в плазме были связаны с увеличением относительной толщины стенки, индекса массы миокарда, концентрической и эксцентрической гипертрофией ЛЖ [55], нарушением диастолической функции, фиброзом миокарда [56], эндотелиальной дисфункцией, нарушениями солевого обмена [57], а также более высокой смертностью [58].

У пациентов с ХСН уровень альдостерона может превышать норму в 20 раз [59]. RALES было одним из первых крупных исследований, которое показало, что добавление АМКР (спиронолактона) к традиционному лечению снижает смертность у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) (ХСНнФВ) III-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [41]. В дальнейшем эти результаты были подтверждены для эplerенона у пациентов с ХСН после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) в исследовании EPHESUS [60] и у пациентов с ХСНнФВ II ФК по NYHA в исследовании EMPHASIS-HF [61]. Обе работы показали, что назначение эplerенона вместе со стандартной терапией ассоциировалось со значимым снижением смертности и количества госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Результаты вышеуказанных исследований стали обоснованием для включения сАМКР в клинические руководства и рекомендации по лечению пациентов с ХСНнФВ [14-16].

Гиперактивация МКР также принимает участие в патогенезе ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) за счет процессов миокардиального фиброза, в результате повышенного синтеза коллагена (или снижения его распада), воспаления и окислительного стресса [62], что приводит к повышению риска повторной госпитализации и смерти [63]. Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) показали, что применение сАМКР при ХСНсФВ и ХСН с умеренно сниженной ФВ (ХСНунФВ) сопровождается улучшением релаксации, снижением фиброза и благоприятными изменениями маркеров обмена коллагена [64, 65]. Однако исследования TOPCAT [66] и ALBATROSS [67] не подтвердили эффективности данного класса препаратов в снижении сердечно-сосудистой смертности и количества госпитализаций по поводу ХСН.

Финеренон — первый селективный нсАМКР, который доказал свои кардио- и нефропротективные эффекты в популяции пациентов с ХБП и СД 2 типа, среди прочего продемонстрировав способность

значимо снижать риск развития ХСН, а также первичной и повторных госпитализаций по причине ее декомпенсации [68, 69]. Эти данные послужили стимулом для дальнейшего изучения препарата в популяции пациентов с ХСНунФВ или ХСНсФВ в рамках исследования FINEARTS-HF [24]. Уже сейчас финеренон рекомендован Европейским обществом кардиологов для профилактики госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у пациентов с ХБП и СД 2 типа [70]. Помимо этого, финеренон является единственным АМКР, который рекомендован для кардио- и нефропротекции у больных ХБП с СД 2 типа ведущими отечественными и зарубежными нефрологическими и эндокринологическими руководствами [14, 15, 70-75].

Крупные клинические исследования убедительно доказывают, что альдостерон и чрезмерная активация МКР играют важную и независимую роль в развитии и прогрессировании патологии сердечно-сосудистой системы и почек (кардио-рено-метаболический синдром), в то время как АМКР способны эффективно снижать данные негативные эффекты [1, 17, 18].

Спиронолактон

Широкодоступный и наиболее распространенный во всем мире представитель класса сАМКР [1]. Препарат быстро метаболизируется в печени с образованием канренона и других производных, которые обладают антиминералокортикоидной активностью и более длительным периодом полураспада, чем лекарственное средство [27]. Первая конференция, посвященная клиническому применению спиролактона, состоялась в 1958г, в то время как обобщенные результаты применения препарата в отдельных группах пациентов были направлены в Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в сентябре 1959г, а в 1960г лекарственное средство было выпущено на рынок в качестве диуретика для лечения отечных состояний, первичного гиперальдостеронизма и эссенциальной гипертензии [17]. В дальнейшем после экспериментального подтверждения провоспалительных и фибротических эффектов альдостерона было зарегистрировано несколько дополнительных показаний, не связанных с диуретической активностью. Так, препарат стал рассматриваться как средство лечения ХСНнФВ после того, как в исследовании RALES было продемонстрировано снижение смертности при довольно низкой дозе спиронолактона, назначаемого дополнительно к стандартной терапии [41].

Показания к применению спиронолактона¹: лечение отеков при ХСН (в монотерапии и в составе ком-

¹ Общая характеристика лекарственного препарата спиролактон (Вероширон); ЛП-№ (004527)-(РГ-РУ) от 07.02.2024. Доступ: https://grls.minsdrav.gov.ru/GrLs_View_v2.aspx?routingGuid=39edb657-dd99-441e-8844-e4c60fc21159.

бинированной терапии); лечение тяжелой ХСН (III-IV ФК по NYHA и ФВ ЛЖ <35%) в дополнение к стандартной терапии для снижения смертности и потребности в госпитализациях по поводу ХСН; АГ (в составе комбинированной терапии, преимущественно при гипокалиемии); цирроз печени, сопровождающийся асцитом и/или отеками; нефротический синдром, сопровождающийся отеками; диагностика и лечение первичного гиперальдостеронизма (синдром Конна); лечение гипокалиемии при неэффективности или невозможности применения других способов коррекции содержания калия в крови; профилактика гипокалиемии у пациентов, принимающих сердечные гликозиды, при неэффективности или невозможности применения других способов коррекции содержания калия в крови.

Препарат применяется 1-2 раза/сут. в дозах от 25 мг/сут. до максимальной 400 мг/сут. Для лечения отеков при ХСН начальная доза составляет 100 мг/сут., в тяжелых случаях при недостаточной эффективности она может быть постепенно увеличена до 200 мг/сут. Для лечения тяжелой ХСН (III-IV ФК по NYHA и ФВ ЛЖ <35%) у пациентов с содержанием калия в сыворотке крови <5,0 ммоль/л и концентрацией креатинина в сыворотке крови <220 мкмоль/л на фоне стандартной терапии начальная доза составляет 25 мг/сут. Пациентам с хорошей переносимостью начальной дозы препарата при наличии показаний она может быть увеличена до 50 мг/сут., в то время как у больных с плохой переносимостью начальной дозы или при развитии гипокалиемии она может быть снижена до 25 мг 1 раз в 2 дня. Для лечения АГ рекомендуемая стартовая доза спиронолактона при одновременном применении с другими антигипертензивными препаратами составляет 25 мг/сут. При недостижении целевого АД через 2-4 нед. доза препарата может быть увеличена в 2 раза. Поддерживающая доза спиронолактона составляет от 25 мг/сут. до 100 мг/сут., т.к. ее увеличение >100 мг не приводит к усилению антигипертензивного действия¹.

Несколько факторов могут ограничивать назначение спиронолактона. Ввиду его недостаточной селективности к МКР [17, 76] и параллельной связи с рецепторами прогестерона и андрогенов он вызывает прогестагенный и антиандrogenный эффекты [17]. Так, длительный прием спиронолактона ассоциирован с дозозависимой (6,9% <50 мг/сут. и превышает 50% при 150 мг/сут.) частотой развития гинекомастии у мужчин, сексуальной дисфункции и нарушений менструального цикла у женщин, которые могут возникнуть в любое время от начала лечения и регрессировать на фоне прекращения приема препарата [77]. Также спиронолактон необходимо применять с осторожностью¹ у пациентов с почечной недостаточностью; диабетической нефропатией; СД и подтвержденной хронической почечной недостаточ-

ностью или подозрением на нее. Противопоказаниями¹ являются гиперкалиемия, тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <10 мл/мин/1,73 м²), острая почечная недостаточность, анурия, а также ХСН при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² и/или концентрацией креатинина в сыворотке крови >220 мкмоль/л.

Эплеренон

Препарат из класса САМКР, который более селективен в отношении МКР, чем спиронолактон и в меньшей степени действующий на рецепторы прогестерона или андрогенов [17]. Эплеренон не имеет активных метаболитов и обладает гораздо более коротким периодом полувыведения, чем спиронолактон: 4 ч в равновесном состоянии после многократного применения дозы 100 мг (одобренной в США для лечения АГ) [78]. Однако большая селективность эплеренона сочетается с относительно сниженным сродством к МКР (*in vitro*), которое примерно в 40 раз ниже, чем у спиронолактона [79]. *In vivo* эплеренон компенсирует это более высокой фракцией биодоступного соединения (спиронолактон на 94% связывается с белками плазмы, в то время как связанная фракция эплеренона составляет лишь ~50%) [80]. Однако, несмотря на такой короткий период полувыведения, препарат обеспечивает снижение смертности у больных ХСН и ФВ при приеме 1 раз/сут. [60, 61].

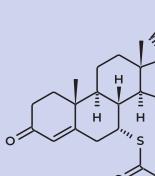
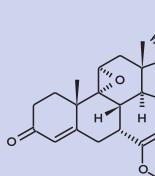
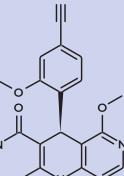
В исследовании EPHESUS 6642 пациента были рандомизированы в течение 14 дней после ИМ в группы эплеренона или плацебо в дополнение к стандартной терапии. После среднего периода наблюдения в 16 мес. вероятность смерти по любой причине или госпитализации по причине сердечно-сосудистых событий была значительно ниже в группе, получавшей препарат [60]. Учитывая вышесказанное, эплеренон был выведен на рынок США для лечения ХСН после перенесенного ИМ в 2002 г, более чем через 40 лет после внедрения в терапевтические схемы спиронолактона [17].

Показания к применению эплеренона²: в дополнение к стандартной терапии у пациентов со стабильной дисфункцией ЛЖ (ФВ <40%) и клиническими признаками сердечной недостаточности после недавно перенесенного ИМ для снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости; в дополнение к стандартной оптимальной терапии у взрослых пациентов с ХСН II ФК по NYHA и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ <30%) для снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости. Препарат также используется в качестве

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата эплеренон (Инспра); ЛП-№ (005049)-(РГ-РУ) от 28.03.2025. Доступ: https://grls.minsdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b115a1aa-ed2f-47a2-b0a7-b8a884bcd9a9

Таблица 2

Фармакологические свойства АМКР, официально зарегистрированных на территории Российской Федерации^{1,2,3} [18]

	Стероидные АМКР		Нестероидные АМКР	Клиническая значимость характеристик финеренона
	Спиронолактон	Эплеренон	Финеренон	
				
Молекулярная структура	Плоская (стериоидная)	Плоская (стериоидная)	Объемная (нестероидная)	
Эффективность блокирования МКР	+++	+	Высокая	
Механизм связывания с МКР	Пассивный антагонист	Пассивный антагонист	Объемный пассивный антагонист	
Эффект в отношении присоединения кофакторов (в т.ч. коактиваторов генов воспаления и фиброза)	Частичный агонист	Частичный агонист	Обратный агонист/полный антагонист	
Селективность (к МКР)	+	++	Высокая	
Проникновение в центральную нервную систему	+	+	Нет	
Гиперкалиемия	Да	Да	Менее выражена	
Период полувыведения (T1/2)	>20 ч	4-6 ч	2-3 ч	
Активные метаболиты	Множественные	Нет	Нет	
Распределение в тканях	Почки > сердце (6-кратно)	Почки > сердце (3-кратно)	Сбалансированное Почки: сердце (1:1)	

Сокращения: АД — артериальное давление, АМКР — антиагонист минералокортикоидных рецепторов, МКР — минералокортикоидный receptor, НЯ — нежелательные явления.

альтернативы спиронолактону у пациентов с эссенциальной АГ или первичным гиперальдостеронизмом [76]. Однако в Российской Федерации и в ряде стран эплеренон не зарегистрирован для лечения данных состояний.

Эплеренон следует применять 1 раз/сут. со стартовой дозы 25 мг и титровать ее до целевой дозы 50 мг предпочтительно в течение 4 нед., с учетом концентрации калия в сыворотке крови².

Как было сказано ранее, у эплеренона в 500 раз ниже сродство к рецепторам прогестерона и андрогенов, чем у спиронолактона, что обуславливает меньшую частоту НЯ со стороны половой системы [17, 77]. Препарат необходимо применять с осторожностью² у пациентов с СД 2 типа и микроальбуминурией, а также у больных с нарушением функцией почек (клиренс креатинина <50 мл/мин). Противопоказаниями² являются клинически значимая гиперкалиемия, содержание калия в сыворотке крови в начале лечения >5,0 ммоль/л, тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²).

Финеренон

Финеренон стал первым представителем нового класса высокоселективных нсАМКР [17]. Препарат является пассивным антагонистом МКР, не оказывающим влияния на рецепторы глюокортикоидов, андрогенов, прогестерона и эстрогена [81, 82].

Активность финеренона в отношении МКР *in vitro* сопоставима с таковой у спиронолактона. Препарат более селективен по отношению к МКР (в 500 раз), чем эплеренон [17]. Было показано, что финеренон блокирует *in vitro* не только МКР дикого типа, но и мутантный вариант *S810L*, являющийся причиной раннего начала АГ у мужчин и гестационной АГ у женщин [83]. Прогестерон и оба сАМКР (спиронолактон и эплеренон) парадоксальным образом активируют МКР *S810L*, выступая в роли его активаторов, вместо эффекта ингибирования [83, 84].

Нестероидная структура финеренона не только влияет на способ связывания с МКР, но и определяет его физико-химические свойства, такие как липо-

Таблица 3

Рекомендации по контролю уровня калия в крови до начала и во время проведения терапии спиронолактоном, эplerеноном и финереноном^{1,2,3}

Спиронолактон	Эplerенон	Финеренон
<ul style="list-style-type: none"> Старт терапии возможен при уровне калия ≤5,0 ммоль/л Контроль уровня калия через неделю после начала приема препарата или увеличения дозы, ежемесячно в течение первых 3 мес., затем ежеквартально в течение года, после чего — каждые 6 мес. 	<ul style="list-style-type: none"> Старт терапии возможен при уровне калия ≤5,0 ммоль/л Контроль уровня калия в течение первой недели и через месяц после начала лечения или коррекции дозы. При необходимости контроль следует проводить и далее 	<ul style="list-style-type: none"> Старт терапии возможен при уровне калия ≤5,0 ммоль/л Необходима оценка уровня калия через месяц (4 нед.) после начала лечения

фильтрность и полярность, которые оказывают сильное воздействие на связывание с белками плазмы, транспорт, проникновение в ткани и дальнейшее распределение [42]. Между финереноном и сАМКР имеются выраженные различия в фармакокинетических и фармакодинамических характеристиках, включая молекулярную структуру, эффективность и селективность блокирования МКР, распределение в тканях и способ связывания с МКР (табл. 2) [17]. Таким образом, качественные отличия в механизме действия могут обусловливать более выраженный кардио- и нефропротективный эффекты препарата, полученные в результате доклинических исследований на моделях ХБП и ХСН [25, 26, 85].

Все АМКР связываются с рецептором в области лиганд-связывающего участка. Однако у финеренона и сАМКР имеются свои особенности в связывании с МКР, приводящие к различиям в дальнейшем контакте с кофакторами (активаторами и репрессорами генов), что может определять различный клинический эффект. Благодаря своей объемной молекулярной структуре финеренон действует как полный антагонист, нарушая/блокируя передачу сигнала МКР сразу на нескольких этапах. Так, применение препарата приводит к изменениям структуры рецептора, в результате чего он не может принимать конформацию агониста даже после распада комплекса финеренон-МКР. Препарат задерживает транспорт МКР в ядро, уменьшает их накопление в ядре, предотвращает активацию и нарушает транскрипцию ряда таргетных генов, ответственных за медиаторы воспаления и фиброза [17, 84, 86].

Проведено большое количество РКИ, самыми значимыми из которых являлись FIDELIO-DKD [22], FIGARO-DKD [21] и их объединенный анализ FIDELITY [23], результаты которых легли в основу рекомендаций по применению финеренона у больных с СД 2 типа и ХБП. Для обоснования применения препарата в группах пациентов с ХБП без СД проводится исследование FIND-CKD [87], также в настоящее время опубликованы результаты FINEARTS-HF у больных ХСН с ФВ ЛЖ ≥40% [24].

Показанием к применению финеренона³, является лечение ХБП (с альбуминурией) у взрослых пациентов с СД 2 типа.

Препарат следует применять 1 раз/сут. в дозе 10-20 мг, в зависимости от уровня калия в крови и фильтрационной функции почек. При СКФ 25-59 мл/мин/1,73 м² стартовая доза финеренона не должна превышать 10 мг/сут. с последующим титрованием до целевой дозы 20 мг/сут. при условии, что уровень калия через 4 нед. от начала терапии не превышает 4,8 ммоль/л³.

Таким образом, стероидные и нестероидные АМКР — это не взаимозаменяемые препараты, т.к. они имеют существенные отличия по фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам, которые обуславливают разные клинические эффекты, а соответственно, области применения и показания к назначению.

Подходы к практическому применению и контролю рисков гиперкалиемии на фоне лечения АМКР

АМКР в связи со своим прямым механизмом действия влияют на водно-электролитный баланс и их прием может сопровождаться повышением уровня калия в крови. Показано, что для сАМКР характерен больший риск развития гиперкалиемии по сравнению с нсАМКР [19, 88-90]. В инструкции по медицинскому применению/общей характеристике лекарственного препарата всех АМКР рекомендована оценка уровня калия в крови до и после старта терапии (табл. 3).

При работе с АМКР клиницисту необходимо обладать информацией о правилах оценки калия в крови, дифференцировать состояния истинной гиперкалиемии и псевдогиперкалиемии, а также владеть универсальными подходами по контролю рисков, которые релевантны для применения любых препаратов, влияющих на уровень электролитов (табл. 4).

³ Общая характеристика лекарственного препарата финеренон (Фириалта); ЛП-№ (002030)-(РГ-RU) от 29.05.2024. Доступ: https://grls.minszdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e1de2854-6b89-4be4-8aa2-7b339a7bbf0b.

Таблица 4

Рекомендации по контролю рисков гиперкалиемии (>5,5 ммоль/л) [72]

1. Коррекция модифицируемых факторов	Пересмотр текущей сопутствующей не болезнь-модифицирующей терапии (например, нестероидные противовоспалительные препараты и т.п.) Оценка и последующий пересмотр питания (борьба с запорами) Отмена приема пищевых добавок и биологически активных добавок
2. Медикаментозная терапия	Рассмотреть: • Прием диуретиков • Коррекция метаболического ацидоза (натрия бикарбонат) • Одобренные калий-связывающие агенты
3. В случае неэффективности предыдущих этапов	Снижение дозы или временное прекращение приема иРААС/АМКР (поскольку прекращение приема этих препаратов связано с увеличением риска сердечно-сосудистых событий, необходимо при первой возможности возобновить их прием)

Сокращения: АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, иРААС — ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

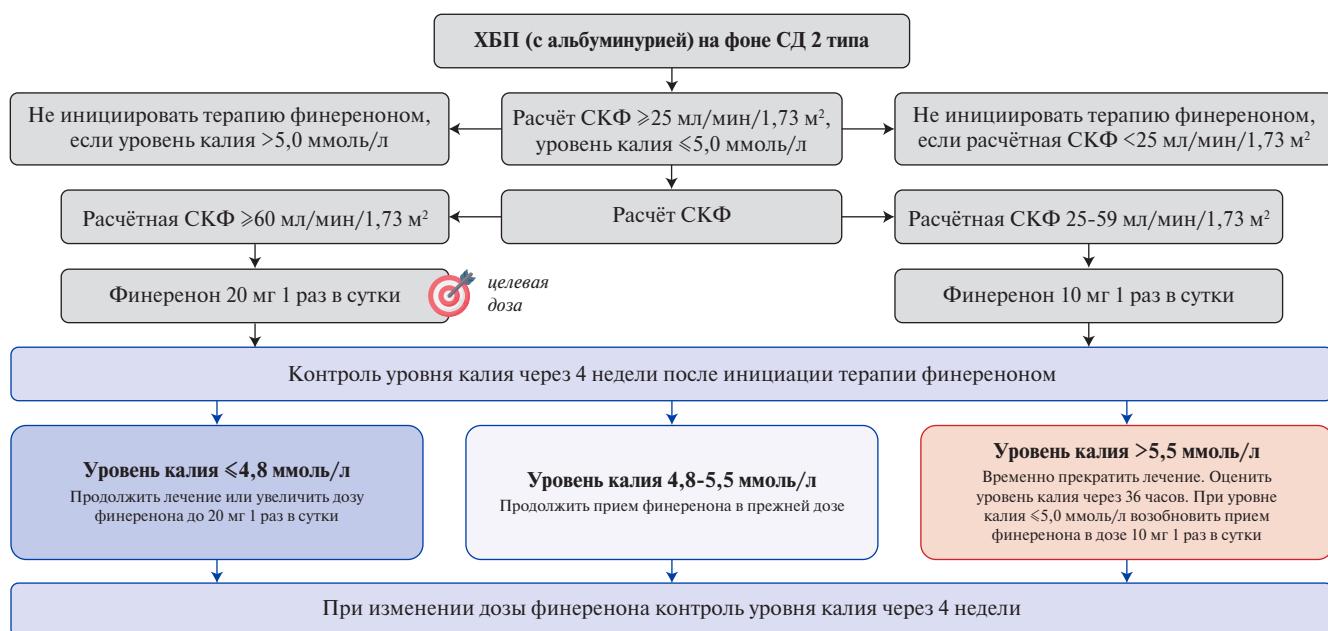


Рис. 2. Схема назначения и титрации финеренона (адаптировано из [97]).

Сокращения: СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

Псевдогиперкалиемия не отражает истинный уровень калия в сыворотке крови и возникает вследствие гемолиза клеток в изучаемом образце крови и выхода внутриклеточного калия [90-93]. Так, причинами псевдогиперкалиемии могут являться нарушение правил забора крови или хранения материала, а также некоторые особенности пациента (повышенная свертываемость крови, внутривенное введение жидкости с калием, лейкоцитоз, тромбоцитоз, наследственная псевдогиперкалиемия, наследственный сфероцитоз, серповидно-клеточная анемия, влияние циркадного ритма, особенности питания) [72, 90-94].

Метаанализ 11 РКИ с включением 640 больных АГ и СД 2 типа показал, что спиронолактон наряду с тяжелой гиперкалиемией в 1,6% случаев увеличивает уровень гликированного гемоглобина на 0,3% и снижает СКФ (-4,28; 95% доверительный интервал (ДИ): от -6,38 до -2,18) по сравнению с группой плацебо [95].

При этом в метаанализе 44 РКИ с включением 5745 пациентов с ХБП и протеинурией было продемонстрировано, что добавление сАМКР к ингибиторам РААС сопровождается не только повышением вероятности гиперкалиемии (17 исследований с 3001 участником; отношение рисков (ОР) =2,17; 95% ДИ: 1,47-3,22; $I^2=0\%$; доказательства умеренной степени достоверности) и гинекомастии (4 исследования с 281 участником; ОР =5,14; 95% ДИ: 1,14-23,23; $I^2=0\%$; доказательства умеренной степени достоверности), но и формирования острого повреждения почек (5 исследований с 1446 участниками; ОР =2,04; 95% ДИ: 1,05-3,97, $I^2=0\%$; доказательства умеренной степени достоверности) по сравнению с плацебо или стандартным лечением [96].

Как было сказано ранее, целый ряд исследований продемонстрировал преимущества нсАМКР финеренона над сАМКР (спиронолактон, эplerенон) в отношении вероятности формирования НЯ, в особенности

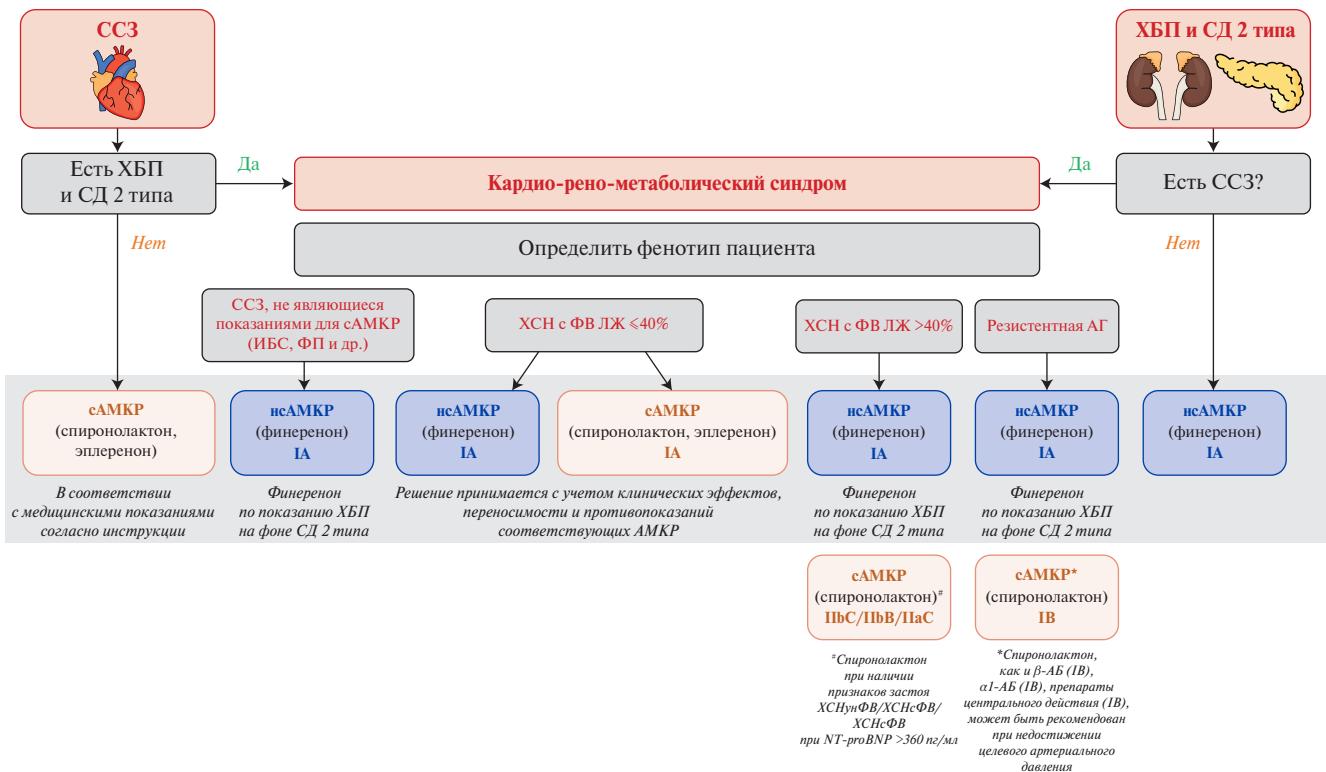


Рис. 3. Предлагаемый алгоритм подбора АМКР в практике врача-терапевта.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрillation предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, α1-АБ — альфа1-адреноблокатор, β-АБ — бета-адреноблокатор, NT-проБНР — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

нарушений менструального цикла у женщин, гинекомастии у мужчин и повышения уровня калия в крови [17, 19, 21, 82]. При этом результаты исследования FIDELITY, включавшего >13 тыс. пациентов, продемонстрировали отсутствие каких-либо НЯ со стороны репродуктивной системы на фоне приема финеренона [23]. В работе Pitt B, et al. [19] было установлено, что лечение финереноном в сравнении со спиронолактоном сопровождалось значительно меньшим повышением уровня калия в сыворотке крови и частотой гиперкалиемии (5,3% vs 12,7%). Результаты РКИ ARTS-DN [90] показали, что гиперкалиемия, приведшая к отмене препарата, не наблюдалась в группах плацебо и финеренона в дозе 10 мг/сут. и регистрировалась лишь у 1,7% пациентов, принимавших дозу 20 мг/сут. В субанализе FIDELITY в подгруппе пациентов с резистентной АГ, ХБП и СД 2 типа, аналогичных пациентам в исследовании AMBER (где изучался спиронолактон), финеренон ассоциировался с меньшим риском развития гиперкалиемии, потребовавшей отмены препарата, по сравнению со спиронолактоном (0,3% vs 23%) [89].

Терапия финереноном может быть инициирована³ у пациентов с ХБП (с альбуминурией) и СД

2 типа в дозе 10 мг/сут., если расчетная СКФ находится в диапазоне 25–59 мл/мин/1,73 м² и в дозе 20 мг/сут., если расчетная СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м². В дальнейшем обязателен контроль уровня калия в крови (рис. 2).

Место АМКР в лечении коморбидных пациентов

У коморбидных пациентов могут иметься показания как для сАМКР, так и для финеренона, при этом важно отметить, что совместный прием разных препаратов из данной группы противопоказан. Концепции комбинированного многокомпонентного лечения предполагают важность оперативного сочетанного назначения соответствующих препаратов в кратчайшие сроки после постановки диагноза.

АМКР являются важными компонентами в терапевтических стратегиях ряда заболеваний:

- сАМКР спиронолактон является одним из вариантов лечения в дополнение к стандартной тройной комбинации при резистентной АГ [9–12, 98–103];
- сАМКР (спиронолактон, эplerenone) являются обязательным компонентом квадротерапии наряду с бета-адреноблокаторами, валсартан+сакубитрил/

Таблица 5

Подходы к назначению АМКР в различных клинических ситуациях

Профиль пациента	Опции терапии (данные клинических рекомендаций)	Комментарий
Резистентная АГ без СД 2 типа и ХБП	Спиронолактон. ЕОК: Класс IB [12, 108] РКО: УУР А, УДД 1 [9] EOAG: Класс IIaB [10] При непереносимости спиронолактона из-за антиандrogenных побочных эффектов возможно применение эplerенона* (данное показание не зарегистрировано в РФ). ЕОК: Класс IB [12, 108] EOAG: Класс IIaB [10]	Спиронолактон в низких суточных дозах (25-50 мг) рекомендуется добавлять к стандартной тройной комбинации при резистентной АГ [11, 98-103]. Применение спиронолактона может быть ограничено из-за антиандrogenных побочных эффектов, приводящих к болезненности в груди или гинекомастии, эректильной дисфункции у мужчин и нарушениям менструального цикла у женщин [103]. При использовании эplerенона* для достижения гипотензивного эффекта могут потребоваться более высокие дозы (50-200 мг/сут.) и прием 2 раза в день [109]. *Согласно инструкции по применению в РФ эplerенон не имеет показания для данной когорты пациентов ²
Резистентная АГ без СД 2 типа и ХБП при беременности	Не рекомендовано назначение спиронолактона и эplerенона* (для эplerенона данное показание не зарегистрировано в РФ) [9]. ЕОК/EOAG: Класс IIIIC [12, 108] РКО: УУР С, УДД 5 [9]	Не рекомендовано назначать спиронолактон, в связи с риском развития врожденных аномалий и гибели плода [9, 10, 109-111]
Резистентная АГ без СД 2 типа и ХБП на фоне онкологического заболевания	Спиролактон. ЕОК/EOAG: Класс IC [12, 108] РКО: УУР С, УДД 5 [9]	Возможно рассмотреть применение спиронолактона при подтвержденной задержке жидкости. На фоне лечения необходим контроль АД, электролитов и функции почек [9]
Резистентная АГ с СД 2 типа без ХБП	Спиронолактон. EOAG: Класс IIaB [10]	У пациентов с резистентной АГ и СД 2 типа спиронолактон (25-50 мг в день) снижает АД и альбуминурию [112]
Резистентная АГ с ХБП без СД 2 типа	В качестве начальной терапии рекомендуется комбинация иРААС с антагонистом кальция или диуретиком (при ХБП 4 и 5 стадии — с петлевым диуретиком). ЕОК/EOAG: IA [12, 108] РКО: УУР А, УДД 1 [9] При недостижении целевого АД на фоне вышеуказанной терапии, у пациентов с СКФ >30 мл/мин/1,73 м ² возможно добавление спиронолактона под контролем функции почек и уровня калия в крови, а у пациентов с ХБП 4-5 стадий — добавление хлорталидона или другого тиазидного/тиазидоподобного диуретика [9, 113]. ЕОК/EOAG: IA [12, 108] РКО: УУР А, УДД 1 [9]	Рекомендуемая комбинация (иРААС с антагонистом кальция или диуретиком) обладает наилучшим влиянием на частоту достижения целевого АД и снижение сердечно-сосудистого риска [10, 118-124]. АМКР снижают АД и альбуминурию у пациентов с ХБП [72, 96, 116, 125, 126]. Эффективность и безопасность спиронолактона для лечения резистентной АГ еще не установлены у пациентов со значительным нарушением функции почек [103, 127]. Применение спиролактона противопоказано при нарушении функции почек с СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² и уровнем калия >5 ммоль/л в крови из-за повышения риска гиперкалиемии [9]. Необходимо учитывать риск осложнений, главным образом, гиперкалиемии и гинекомастии. Эффективность и частота побочных эффектов спиронолактона и эplerенона* существенно не отличаются ⁴ . Риск НЯ при назначении спиронолактона выше у пациентов с ХБП, особенно при сочетании с иРААС [114], что обуславливает необходимость регулярного контроля уровня калия и СКФ минимум раз в год или каждые 3-6 мес. на фоне терапии (определяется стадией ХБП) [9]. Таким образом, спиронолактон следует назначать только пациентам с СКФ >30 мл/мин/1,73 м ² и концентрацией калия в плазме <5 ммоль/л [9]. *Согласно инструкции по применению в РФ эplerенон не имеет показания для данной когорты пациентов ²
Резистентная АГ с ХБП и СД 2 типа	Спиронолактон. ЕОК/EOAG: Класс IB [12, 108] РКО: УУР А, УДД 1 [9] У пациентов с АГ и альбуминурией >30 мг/г при уровне СКФ >25 мл/мин/1,73 м ² и калия <5 ммоль/л возможно рассмотрение назначения финеренона для уменьшения выраженности альбуминурии [22, 23]. Для снижения риска кардиоваскулярных событий и прогрессирования патологии почек у пациентов с ХБП и СКФ >25 мл/мин/1,73 м ² на фоне СД 2 типа рекомендуется применение финеренона. ЕОК: Класс IA [128]	Назначение финеренона может оказать благотворное влияние на АД у лиц с ХБП и СД 2 типа [21-23, 129], несмотря на то, что данный препарат в настоящее время не относится к антигипертензивной терапии. Помимо этого, финеренон доказал свой кардиопротективный эффект в данной группе пациентов, а также продемонстрировал значимый нефропротективный эффект в отличие от спиронолактона и эplerенона*. Ввиду наличия выбора между сАМКР и нсАМКР в данной группе пациентов, для лечения резистентной АГ возможно рассмотреть альтернативные классы препаратов с таким же уровнем доказательности (β-АБ, препараты центрального действия и α1-АБ), в то время как финеренон может быть назначен для эффективной нефропротекции. *Согласно инструкции по применению в РФ эplerенон не имеет показания для данной когорты пациентов ²

Таблица 5. Продолжение

Профиль пациента	Опции терапии (данные клинических рекомендаций)	Комментарий
Первичный гиперальдостеронизм без СД 2 типа и ХБП	Стероидные АМКР (спиронолактон или эплеренон*) (для эплеренона данное показание не зарегистрировано в РФ) [9, 10, 12]	Стероидные АМКР — препараты выбора при двухсторонней гиперплазии надпочечников или при одностороннем поражении с невозможностью хирургического лечения [9]. Эффективная доза спиронолактона 50-100 мг/сут. (может быть увеличена до 300-400 мг/сут. при необходимости) [10]. Несмотря на то, что эплеренон* менее эффективен чем спиролактон в лечении первичного гиперальдостеронизма, а также требует приема дважды в сутки, он имеет меньшее количество осложнений (гинекомастия и эректильная дисфункция у мужчин) [10, 130]. Нестероидные АМКР финеренон* и экзаренон** проходят клинические испытания для лечения первичного гиперальдостеронизма [10]. *Согласно инструкции по применению в РФ эплеренон и финеренон не имеют показания для данной категории пациентов ^{2,3} . **Препарат не зарегистрирован в РФ
ХСНнФВ без СД 2 типа и ХБП	Спиронолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [14, 15, 41, 61, 127]. <i>EOK: Класс IA [15]</i> <i>RKO: УУР А, УДД 2 [14]</i>	Стероидные АМКР (спиронолактон или эплеренон) рекомендовано назначать всем пациентам с ХСНнФВ в дополнение к валсартан+сакубитрил/иАПФ/БРА, β-АБ, инГЛТ-2 [41, 61, 131-140]. АМКР должны назначаться как во время стационарного лечения, так и амбулаторно, если не были назначены ранее [14, 15]
ХСНнФВ и ХБП без СД 2 типа	Спиронолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [41, 61, 127]. <i>EOK: Класс IA [15]</i> <i>RKO: УУР А, УДД 2 [14]</i>	При применении антагонистов альдостерона в комбинации с иАПФ/БРА и β-АБ наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии ≥6,0 ммоль/л [127]. Необходимо соблюдать осторожность при применении сАМКР у пациентов со сниженной функцией почек, диабетической нефропатией или СД 2 типа с подтвержденной или подозреваемой ХБП. Не следует инициировать терапию при концентрации калия в крови >5,0 ммоль/л ^{2,3} [15]
ХСНнФВ и СД 2 типа без ХБП	Спиронолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [41, 61, 127]. <i>EOK: Класс IA [15]</i> <i>RKO: УУР А, УДД 2 [14]</i>	Спиронолактон или эплеренон снижают смертность и госпитализацию у пациентов с ХСНнФВ, демонстрируя стабильные результаты как у пациентов с СД, так и без него [41, 141]. Эплеренон более специфичен для блокирования альдостерона и МКР и, следовательно, реже вызывает НЯ со стороны половой системы
ХСНунФВ без СД 2 типа и ХБП	Может быть рассмотрено назначение АМКР с целью снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [142-144]. <i>EOK: Класс IIbC [15]</i> <i>RKO: УУР В, УДД 3 [14]</i>	Рекомендована комбинированная терапия с включением иАПФ/БРА, β-АБ, разрешенных при ХСНнФВ, и АМКР [14]. Согласно действующей инструкции по применению только спиронолактон может быть рекомендован пациентам с ХСНунФВ ^{1,2} . Исследований по применению АМКР при ХСНунФВ не проводилось. В ретроспективном анализе исследования TOPCAT применение спиронолактона снижало частоту госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с ФВ ЛЖ >45%. Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении сердечно-сосудистой смертности [66]
ХСНсФВ без СД 2 типа и ХБП	Рекомендуется рассмотреть возможность назначения АМКР у пациентов с ХСНсФВ и уровнем NT-proBNP >360 пг/мл с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти, госпитализаций по причине ХСН и остановки сердца [66, 145]. <i>EOK: Класс IIaC [15]</i> <i>RKO: УУР В, УДД 2 [14]</i> У пациентов с ХСНсФВ может быть рассмотрено назначение иАПФ/БРА, АМКР с целью снижения риска госпитализации по причине ХСН [14]. <i>EOK: Класс IIbB [15]</i> <i>RKO: УУР В, УДД 2 [14]</i>	На сегодняшний день сАМКР не продемонстрировали убедительного снижения смертности и заболеваемости у пациентов с ХСНсФВ, т.к. ни одно из крупных РКИ не достигло своих первичных конечных точек [15, 66, 143]. Таким образом, способность сАМКР уменьшать выраженную симптомы и влиять на прогноз при ХСНсФВ окончательно не доказана [14, 15]

Таблица 5. Продолжение

Профиль пациента	Опции терапии (данные клинических рекомендаций)	Комментарий
ХБП без СД 2 типа	Спиронолактон* или эплеренон* для снижения риска развития основных сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с 5 стадией ХБП [146-148] (для спиронолактона и эплеренона данное показание не зарегистрировано в РФ). НАН: УУР А, УДД 1 ⁴	Эффективность применения сАМКР* с целью снижения развития основных сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с 5 стадией ХБП подтверждена в 6 исследованиях [149-154]. Режим применения препаратов (таблетированные формы): спиронолактон* — от 12,5 мг до 25 мг, прием внутрь 1 раз в день, в течение, как минимум, 6 мес. [150-153]; эплеренон* — 50 мг, прием внутрь 1 раз в день, не менее 3 мес. [153]. При проведении указанной терапии следует тщательно контролировать уровень калия с учетом рисков гиперкалиемии ⁴ . Для обоснования применения финеренона* в данной группе пациентов ожидаются результаты РКИ FIND-CKD [87]. *Согласно инструкции по применению в РФ АМКР не имеют показания для данной категории пациентов ^{1,2,3}
ХБП и СД 2 типа	Для снижения риска прогрессирования дисфункции почек и кардиоваскулярных событий рекомендуется применение финеренона [23, 71, 72, 128, 155-157]. ЕОК: Класс IA [129] KDIGO: Класс 2A [72, 126] НАН: УУР А, УДД 1 ⁴	Финеренон рекомендуется назначать в дополнение к иРААС у пациентов с СД 2 типа и ХБП (с альбуминурией и уровнем калия <5 ммоль/л) с СКФ ≥25 мл/мин/1,73 м ² [21, 22, 72, 126, 128]: 1. при СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м ² в суточной дозе 20 мг; 2. при СКФ 25-59 мл/мин/1,73 м ² в суточной дозе 10 мг с регулярным контролем уровня калия. Появляется все больше доказательств того, что применение финеренона следует начинать как можно раньше, чтобы предотвратить повреждение органов-мишеней у пациентов из групп риска [128]. РКИ FIDELIO-DKD [22] и FIGARO-DKD [21] и их объединенный анализ FIDELITY [23] показали, что финеренон значимо снижает сердечно-сосудистые и почечные риски у пациентов с ХБП и СД 2 типа. FIDELIO-DKD [22] и FIGARO-DKD [21] продемонстрировали, что финеренон приводит к снижению риска прогрессирования ХБП, развития терминальной почечной недостаточности и комбинированного сердечно-сосудистого исхода (сердечно-сосудистой смерти, нефатальных ИМ и инсульта или госпитализации по поводу ХСН) у пациентов с ХБП и СД 2 типа, которые получали максимальные дозы иАПФ или БРА [23]. Исследование FIDELIO-DKD показало снижение риска прогрессирования ХБП, комбинированного исхода, объединяющего почечную недостаточность, устойчивое снижение СКФ не менее чем на 40% или смерть от почечных причин, а также уменьшение вероятности сердечно-сосудистых событий на фоне лечения финереноном [22]. Объединенный анализ FIDELITY подтвердил, что финеренон снижал риск клинически значимых сердечно-сосудистых и почечных исходов по сравнению с плацебо у пациентов с различной выраженностью ХБП и СД 2 типа [23]. Согласно данным Agarwal R, et al. [158] у пациентов с ХБП и СД 2 типа, уже получающих иРААС, единомоментная (в один день) инициация терапии финереноном и эмпаглифлозином приводила к более выраженному снижению альбуминурии по сравнению с исходным уровнем, в сравнении с изолированным применением препаратов данных классов. Профиль безопасности применения финеренона вместе с иНГЛТ-2 соответствовал профилю безопасности каждого из них по отдельности, а благоприятные эффекты лечения были отмечены во всех заранее определенных подгруппах, включенных в исследование [158]. В свою очередь, Bakris GL, et al. [90] установили, что добавление финеренона к иАПФ и БРА у пациентов с СД 2 типа и высокой или очень высокой альбуминурией приводило к улучшению соотношения альбумин/креатинин в моче, по сравнению с плацебо. Метаанализ 4 РКИ показал, что лечение финереноном значительно снижало соотношение альбумина к креатинину в моче по сравнению с плацебо [159]

Таблица 5. Продолжение

Профиль пациента	Опции терапии (данные клинических рекомендаций)	Комментарий
ХСНнФВ и ХБП и СД 2 типа	<p>Для снижения риска прогрессирования дисфункции почек и кардиоваскулярных событий рекомендуется применение финеренона⁴ [23, 72, 129, 155-157].</p> <p>EOK: Класс IA [128] KDIGO: Класс 2А [72, 126] НАН: УУР А, УДД 1⁴</p> <p>У пациентов с СД 2 типа и ХБП финеренон рекомендован для снижения риска госпитализации по причине ХСН [21-23, 160].</p> <p>EOK: Класс IA [70]</p> <p>Спиронолактон или эplerенон рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [41, 61, 127].</p> <p>EOK: Класс IA [15] РКО: УУР А, УДД 2 [14]</p>	<p>В результате метаанализа 18 РКИ было установлено, что финеренон снижал риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, почечных исходов и госпитализаций по поводу ХСН вне зависимости от ФВ ЛЖ у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа [155]. Для пациентов с ХСНнФВ и ХБП на фоне СД 2 типа как сАМКР, так и финеренон рекомендованы для применения с уровнем IA по соответствующим показаниям [14, 15, 70, 72, 128]. Стероидные АМКР входят в обязательную квадротерапию у пациентов с ХСНнФВ и должны быть назначены для улучшения сердечно-сосудистого прогноза, вне зависимости от наличия СД 2 типа и ХБП [14, 15].</p> <p>Финеренон входит в обязательную нефропротективную терапию у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа, вне зависимости от наличия ХСН⁴ [72, 95].</p> <p>Сниженная функция почек и НЯ со стороны половой системы в ряде случаев могут ограничивать назначения сАМКР. В таких ситуациях решение по назначению терапии принимается с учетом клинических эффектов, переносимости и противопоказаний соответствующих АМКР⁴ [14, 19, 23, 70, 72, 161, 162]</p>
ХСНунФВ или ХСНсФВ и ХБП и СД 2 типа	<p>Для снижения риска прогрессирования дисфункции почек и кардиоваскулярных событий рекомендуется применение финеренона⁴ [23, 72, 128, 155-157].</p> <p>EOK: Класс IA [128] KDIGO: Класс 2А [72, 126] НАН: УУР А, УДД 1⁴</p> <p>У пациентов с СД 2 типа и ХБП, финеренон рекомендован для снижения риска госпитализации по причине ХСН [21-23, 160].</p> <p>EOK: Класс IA [70]</p> <p>У пациентов с ХСНунФВ может быть рассмотрено назначение АМКР с целью снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [142-144].</p> <p>EOK: Класс IIbC [15] РКО: УУР В, УДД 3 [14]</p> <p>Рекомендуется рассмотреть возможность назначения АМКР у пациентов с ХСНсФВ и уровнем NT-proBNP >360 пг/мл с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти, госпитализаций по причине ХСН и остановки сердца [66, 145].</p> <p>EOK: Класс IIaC [15] РКО: УУР В, УДД 2 [14]</p> <p>У пациентов с ХСНсФВ может быть рассмотрено назначение иАПФ/БРА, АМКР с целью снижения риска госпитализации по причине ХСН [14].</p> <p>EOK: Класс IIbB [15] РКО: УУР В, УДД 2 [14]</p>	<p>В РКИ FIGARO-DKD [21] первичным исходом была совокупность смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального ИМ или инсульта, госпитализации по поводу ХСН. В исследовании участвовали взрослые пациенты с СД 2 типа и ХБП, получавшие терапию иРААС в максимально переносимой дозе. При медианном наблюдении 3,4 года частота первичной конечной точки была на 13% ниже в группе лечения финереноном по сравнению с плацебо. Анализ РКИ FIGARO-DKD демонстрирует, что финеренон уменьшал частоту впервые выявленной ХСН на 32% и улучшал исходы ХСН у пациентов с ХБП и СД 2 типа [21, 69].</p> <p>Другое РКИ FIDELIO-DKD [22] включало 5734 пациента с ХБП и СД 2 типа. При применении финеренона первичная конечная точка исследования (почечная недостаточность, устойчивое снижение СКФ на >40% от исходного уровня в течение периода ≥4 нед. или смерть от почечных причин) была снижена на 18% в течение медианного периода наблюдения 2,6 года при сравнении с плацебо [22]. При анализе вторичных конечных точек терапия финереноном была связана с меньшей частотой комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ или инсульт и госпитализация по поводу ХСН), а также значимо снижала риск первой и последующих госпитализаций по причине ХСН [22].</p> <p>В результате метаанализа 18 РКИ было установлено, что у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа финеренон снижал риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, почечных исходов и госпитализаций по поводу ХСН вне зависимости от ФВ ЛЖ [155].</p> <p>Анализ FIDELITY [23], включающий 13026 пациентов с диабетической ХБП, наблюдавшихся в течение медианного периода 3 года в исследованиях FIDELIO-DKD [22] и FIGARO-DKD [21], показал снижение составного сердечно-сосудистого исхода, включая сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инсульт или ИМ, госпитализации по поводу ХСН при применении финеренона по сравнению с плацебо [23]. Таким образом, финеренон рекомендуется с целью кардио- и нефропротекции у пациентов с ХСН с ФВ ≥40%, ХБП и СД 2 типа</p>

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокатор рецепторов аngiotensin II, ЕОАГ — Европейское общество по артериальной гипертензии, ЕОК — Европейское общество кардиологов, иАПФ — ингибитор аngiotensinпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, иНГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРААС — ингибитор ренин-аngiotensin-альдостероновой системы, ЛЖ — левый желудочек, МКР — минералокортикоидный receptor, НАН — Национальная ассоциация нефрологов России, нсАМКР — нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, НЯ — нежелательное явление, РААС — ренин-аngiotensin-альдостероновая система, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, РКО — российское кардиологическое общество, РФ — Российская Федерация, сАМКР — стероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, α1-АБ — альфа1-адреноблокатор, β-АБ — бета-адреноблокатор, KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) — глобальная организация, разрабатывающая и внедряющая основанные на фактических данных клинические рекомендации по лечению заболеваний почек, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

ингибиторами АПФ (иАПФ)/блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА), ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) у пациентов с ХСНФВ [14, 15];

- иcАМКР финеренон — обязательный компонент тройной терапии в дополнение к иАПФ/БРА и иНГЛТ-2 у пациентов с ХБП и СД 2 типа⁴ [72, 104].

Развитие и прогрессирование ХБП крайне утяжеляет сердечно-сосудистый прогноз [105]. Риски формирования коморбидных заболеваний (ИМ, инсульт, ХСН, фибрилляция предсердий, заболевания периферических артерий) и смерти кратно возрастают с увеличением выраженности ХБП (альбуминурии и СКФ). Сохранение почечной функции необходимо для эффективного управления сердечно-сосудистыми рисками у пациентов с ССЗ и ХБП [72, 106, 107]. Финеренон является единственным АМКР, имеющим доказанный эффект в отношении замедления прогрессирования ХБП и снижения сердечно-сосудистых рисков у пациентов с ХБП и СД 2 типа [23].

Стратегия тройной терапии (иАПФ/БРА, иНГЛТ-2, финеренон), доказавшая свою эффективность у пациентов с ХБП и СД 2 типа, закреплена в приказе Минздрава России № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"⁵, который

вступил в силу с 1 сентября 2025 г и будет действовать до 1 сентября 2031 г. Согласно тексту Приказа⁵, данный объем лечения необходимо проводить как в рамках первичной, так и специализированной медицинской помощи. В таблице 5 и на рисунке 3 обобщены и приведены подходы к применению АМКР в различных клинических ситуациях на основании данных опубликованных исследований и актуальных клинических рекомендаций.

Заключение

Гиперактивация МКР является одним из патологических механизмов формирования кардио-ренометаболического синдрома. Блокада МКР и ограничение патофизиологических эффектов альдостерона являются одним из общепринятых терапевтических подходов для улучшения прогноза пациентов в современных кардиологии и нефрологии. В статье представлены особенности АМКР, зарегистрированных в Российской Федерации, а также алгоритм выбора препарата с учетом индивидуальных характеристик пациента, соотношения потенциальной пользы и рисков. Материал основан на актуальных европейских и отечественных клинических рекомендациях и предназначен для практического применения врачами-терапевтами при ведении пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и почек.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Azizi M. Aldosterone receptor antagonists. Ann Endocrinol (Paris). 2021;82(3-4):179-81. doi:10.1016/j.ando.2020.03.009.
2. Funder JW, Mihailidou AS. Aldosterone and mineralocorticoid receptors: Clinical studies and basic biology. Mol Cell Endocrinol. 2009;301(1-2):2-6. doi:10.1016/j.mce.2008.10.029.
3. Brown NJ. Aldosterone and end-organ damage. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2005; 14(3):235-41. doi:10.1097/01.mnh.0000165889.60254.98.
4. Gaddam KK, Nishizaka MK, Pratt-Ubunama MN, et al. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone, and persistent intravascular volume expansion. Arch Intern Med. 2008;168(11):1159-64. doi:10.1001/archinte.168.11.1159.
5. Epstein M. Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor Signaling as Determinants of Cardiovascular and Renal Injury: From Hans Selye to the Present. Am J Nephrol. 2021;52(3):209-16. doi:10.1159/000515622.
6. Epstein M. Considerations for the future: current and future treatment paradigms with mineralocorticoid receptor antagonists-unmet needs and underserved patient cohorts. Kidney Int Suppl (2011). 2022;12(1):69-75. doi:10.1016/j.kisup.2021.11.008.
7. Epstein M. Aldosterone and mineralocorticoid receptor signaling as determinants of cardiovascular and renal injury: an extraordinary paradigm shift. Kidney Int. Suppl. 2022;12:1-6. doi:10.1016/j.kisup.2021.11.007.
8. Epstein M. A Podcast Discussing Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor Antagonists in 2021: A Paradigm Shift. Diabetes Ther. 2022;13(4):583-8. doi:10.1007/s13300-022-01236-w.
9. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
10. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
11. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015;386(10008):2059-68. doi:10.1016/S0140-6736(15)00257-3.
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
13. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2018;72(5):e53-e90. doi:10.1161/HYP.0000000000000084.
14. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галиевич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162.
15. 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):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
16. Rossignol P, Hernandez AF, Solomon SD, Zannad F. Heart failure drug treatment. Lancet. 2019;393(10175):1034-44. doi:10.1016/S0140-6736(18)31808-7.
17. Kolkhof P, Bärfacken L. 30 years of the mineralocorticoid receptor: Mineralocorticoid receptor antagonists: 60 years of research and development. J Endocrinol. 2017;234(1): T125-T140. doi:10.1530/JOE-16-0600.
18. Bobkova IN. The role of mineralocorticoid receptors hyperactivation in the development of cardiorenal complications in patients with diabetes mellitus, perspective of the selective nonsteroidal mineralocorticoid receptors antagonist's treatment: A review. Terapevticheskii Arkhiv. 2023;95(9):796-801. (In Russ.) Бобкова И.Н. Роль гиперактивации минералокортикоидных рецепторов в развитии кардиоренальных осложнений у пациентов с сахарным диабетом, перспективы применения селективных нестероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Терапевтический архив. 2023;95(9):796-801. doi:10.26442/00403660.2023.09.202367.

19. 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):2453-63. doi:10.1093/euroheartj/eht187.
20. 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.
21. 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):2252-63. doi:10.1056/NEJMoa2110956.
22. 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):2219-29. doi:10.1056/NEJMoa2025845.
23. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis [published correction appears in *Eur Heart J*. 2022;43(20):1989. doi:10.1093/euroheartj/ehab886. *Eur Heart J*. 2022;43(6):e74-84. doi:10.1093/euroheartj/ehab777.
24. Solomon SD, McMurray J JV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2024;391(16):1475-85. doi:10.1056/NEJMoa2407107.
25. Kintscher U, Bakris GL, Kolkhof P. Novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal disease. *Br J Pharmacol*. 2022;179(13):3220-34. doi:10.1111/bph.15747.
26. Kolkhof P, Jaisser F, Kim SY, et al. Steroidal and Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Heart Failure and Cardiorenal Diseases: Comparison at Bench and Bedside. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;243:271-305. doi:10.1007/164_2016_76.
27. Carone L, Oxberry SG, Twycross R, Charlesworth S, Mihalyo M, Wilcock A. Spironolactone. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53(2):288-92. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.12.320.
28. McManus F, McInnes GT, Connell JM. Drug Insight: eplerenone, a mineralocorticoid-receptor antagonist. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008;4(1):44-52. doi:10.1038/ncpendmet0676.
29. Al-Hashemi EM, Abdu FA. Aldosterone Effect on Cardiac Structure and Function. *Curr Cardiol Rev*. 2024;20(4):e290224227534. doi:10.2174/011573403X28139024021906381.
30. Buonafine M, Bonnard B, Jaisser F. Mineralocorticoid Receptor and Cardiovascular Disease. *Am J Hypertens*. 2018;31(11):1165-74. doi:10.1093/ajh/hpy120.
31. Bauersachs J, Jaisser F, Toto R. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases. *Hypertension*. 2015;65(2):257-63. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04488.
32. Capelli I, Gasperoni L, Ruggeri M, et al. New mineralocorticoid receptor antagonists: update on their use in chronic kidney disease and heart failure. *J Nephrol*. 2020;33(1):37-48. doi:10.1007/s40620-019-00600-7.
33. Funder JW. Minireview: Aldosterone and mineralocorticoid receptors: past, present, and future. *Endocrinology*. 2010;151(11):5098-102. doi:10.1210/en.2010-0465.
34. Luther JM, Fogo AB. The role of mineralocorticoid receptor activation in kidney inflammation and fibrosis. *Kidney Int Suppl*. 2022;12:63-8. doi:10.1016/j.kisu.2021.11.006.
35. Jaisser F, Farman N. Emerging Roles of the Mineralocorticoid Receptor in Pathology: Toward New Paradigms in Clinical Pharmacology. *Pharmacol Rev*. 2016;68(1):49-75. doi:10.1124/pr.115.011106.
36. Catena C, Colussi G, Marzano L, Sechi LA. Aldosterone and the heart: from basic research to clinical evidence. *Horm Metab Res*. 2012;44(3):181-7. doi:10.1055/s-0031-1291318.
37. Sato A, Suzuki Y, Shibata H, Saruta T. Plasma aldosterone concentrations are not related to the degree of angiotensin-converting enzyme inhibition in essential hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2000;23(1):25-31. doi:10.1291/hypres.23.25.
38. Jorde UP, Vittorio T, Katz SD, et al. Elevated plasma aldosterone levels despite complete inhibition of the vascular angiotensin-converting enzyme in chronic heart failure. *Circulation*. 2002;106(9):1055-7. doi:10.1161/01.cir.0000030935.89559.04.
39. Clyne CD, Zhang Y, Slutsker L, et al. Angiotensin II and potassium regulate human CYP11B2 transcription through common cis-elements. *Mol Endocrinol*. 1997;11(5):638-49. doi:10.1210/mend.1.15.9920.
40. Pitt B, Reichek N, Willenbrock R, et al. Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: the 4E-left ventricular hypertrophy study. *Circulation*. 2003;108(15):1831-8. doi:10.1161/01.CIR.0000091405.00772.6E.
41. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17. doi:10.1056/NEJM199909023411001.
42. Kolkhof P, Nowack C, Eitner F. Nonsteroidal antagonists of the mineralocorticoid receptor. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(5):417-24. doi:10.1097/MNH.0000000000000147.
43. Nakamura T, Girerd S, Jaisser F, Barrera-Chimal J. Nonepithelial mineralocorticoid receptor activation as a determinant of kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;12(1):12-8. doi:10.1016/j.kisu.2021.11.004.
44. Brown NJ. Contribution of aldosterone to cardiovascular and renal inflammation and fibrosis. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(8):459-69. doi:10.1038/nrneph.2013.110.
45. Savarese G, Lindberg F, Filippatos G, et al. Mineralocorticoid receptor overactivation: targeting systemic impact with non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists. *Diabetologia*. 2024;67(2):246-62. doi:10.1007/s00125-023-06031-1.
46. Epstein M, Kovesdy CP, Clase CM, et al. Aldosterone, Mineralocorticoid Receptor Activation, and CKD: A Review of Evolving Treatment Paradigms. *Am J Kidney Dis*. 2022;80(5):658-66. doi:10.1053/j.ajkd.2022.04.016.
47. Gorini S, Kim SK, Infante M, et al. Role of Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor in Cardiovascular Aging. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:584. doi:10.3389/fendo.2019.00584.
48. Jia G, Aroor AR, Hill MA, Sowers JR. Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activation in Promoting Cardiovascular Fibrosis and Stiffness. *Hypertension*. 2018;72(3):537-48. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11065.
49. Gomez-Sanchez E, Gomez-Sanchez CE. The multifaceted mineralocorticoid receptor. *Compr Physiol*. 2014;4(3):965-94. doi:10.1002/cphy.c130044.
50. van der Heijden CDCC, Deinum J, Joosten LAB, et al. The mineralocorticoid receptor as a modulator of innate immunity and atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 2018;114(7):944-53. doi:10.1093/cvr/cvy092.
51. Barrera-Chimal J, Girerd S, Jaisser F. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. *Kidney Int*. 2019;96(2):302-19. doi:10.1016/j.kint.2019.02.030.
52. Chilton RJ, Silva-Cardoso J. Mineralocorticoid receptor antagonists in cardiovascular translational biology. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2023;12(3):e0289. doi:10.1097/XCE.0000000000000289.
53. Abassi Z, Khoury EE, Karram T, Aronson D. Edema formation in congestive heart failure and the underlying mechanisms. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:933215. doi:10.3389/fcmv.2022.933215.
54. Delles C, Schmidt BM, Müller HJ, et al. Functional relevance of aldosterone for the determination of left ventricular mass. *Am J Cardiol*. 2003;91(3):297-301. doi:10.1016/s0002-9149(02)03158-2.
55. Edelmann F, Tomaschitz A, Wachter R, et al. Serum aldosterone and its relationship to left ventricular structure and geometry in patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J*. 2012;33(2):203-12. doi:10.1093/euroheartj/ehr292.
56. Park SM, Kim MN, Kim S, Shim WJ. Serum Aldosterone Is Related to Left Ventricular Geometry and Function in Young Adults with Never-Treated Primary Hypertension. *J Clin Med*. 2019;8(7):1045. doi:10.3390/jcm8071045.
57. Brilla CG, Weber KT. Mineralocorticoid excess, dietary sodium, and myocardial fibrosis. *J Lab Clin Med*. 1992;120(6):893-901.
58. Weber KT. Aldosterone in congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(23):1689-97. doi:10.1056/NEJMra000050.
59. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A sub-study of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation*. 1990;82(5):1724-9. doi:10.1161/01.cir.82.5.1724.
60. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1309-21. doi:10.1056/NEJMoa030207.
61. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1009492.
62. Phan TT, Shriv GN, Abozguia K, et al. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction: from molecular mechanisms to exercise haemodynamics. *Int J Cardiol*. 2012;158(3):337-43. doi:10.1016/j.ijcard.2011.06.113.
63. Ke B, Tan X, Ren L, et al. Aldosterone dysregulation predicts the risk of mortality and rehospitalization in heart failure with a preserved ejection fraction. *Sci China Life Sci*. 2022;65(3):631-42. doi:10.1007/s11427-021-1945-6.
64. Deswal A, Richardson P, Bozkurt B, Mann DL. Results of the Randomized Aldosterone Antagonism in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction trial (RAAM-PEF). *J Card Fail*. 2011;17(8):634-42. doi:10.1016/j.cardfail.2011.04.007.
65. Xiang Y, Shi W, Li Z, et al. Efficacy and safety of spironolactone in the heart failure with mid-range ejection fraction and heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(13):e14967. doi:10.1097/MD.00000000000014967.
66. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1383-92. doi:10.1056/NEJMoa1313731.
67. Beygui F, Cayla G, Roule V, et al. Early Aldosterone Blockade in Acute Myocardial Infarction: The ALBATROSS Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(16):1917-27. doi:10.1016/j.jacc.2016.02.033.
68. Yang P, Shen W, Chen X, et al. Comparative efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev*. 2019;24(5):637-46. doi:10.1007/s10741-019-09790-5.
69. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, et al. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. *Circulation*. 2022;145(6):437-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057983.

70. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627-39. doi:10.1093/euroheartj/eahd195.
71. Khan MS, Lea JP. Kidney and cardiovascular-protective benefits of combination drug therapies in chronic kidney disease associated with type 2 diabetes. *BMC Nephrol.* 2024;25(1):248. doi:10.1186/s12882-024-03652-5.
72. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S): S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.01.018.
73. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OYu. 12th Edition. M.; 2025, p247. (In Russ.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М.; 2025, 247c.
74. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025;48(1 Suppl 1).
75. Dasgupta I, Zac-Varghese S, Chaudhry K, et al. Current management of chronic kidney disease in type-2 diabetes-A tiered approach: An overview of the joint Association of British Clinical Diabetologists and UK Kidney Association (ABCD-UKKA) guidelines. *Diabet Med.* 2025;42(2):e15450. doi:10.1111/dme.15450.
76. Jansen PM, Danser AH, Imholz BP, van den Meiracker AH. Aldosterone-receptor antagonism in hypertension. *J Hypertens.* 2009;27(4):680-91. doi:10.1097/HJH.0b013e32832810ed.
77. Ménard J. The 45-year story of the development of an anti-aldosterone more specific than spironolactone. *Mol Cell Endocrinol.* 2004;217(1-2):45-52. doi:10.1016/j.mce.2003.10.008.
78. Cook CS, Berry LM, Bible RH, et al. Pharmacokinetics and metabolism of [¹⁴C]plerenone after oral administration to humans. *Drug Metab Dispos.* 2003;31(11):1448-55. doi:10.1124/dmd.31.11.1448.
79. Hu X, Li S, McMahon EG, et al. Molecular mechanisms of mineralocorticoid receptor antagonism by eplerenone. *Mini Rev Med Chem.* 2005;5(8):709-18. doi:10.2174/1389557054553811.
80. Chien YW, Hofmann LM, Lambert HJ, Tao LC. Binding of spiro lactones to human plasma proteins. *J Pharm Sci.* 1976;65(9):1337-40. doi:10.1002/jps.2600650919.
81. Bärfacker L, Kuhl A, Hillisch A, et al. Discovery of BAY 94-8862: a nonsteroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor for the treatment of cardiorenal diseases. *ChemMedChem.* 2012;7(8):1385-403. doi:10.1002/cmcd.201200081.
82. Pitt B, Filippatos G, Gheorghiade M, et al. Rationale and design of ARTS: a randomized, double-blind study of BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(6):668-75. doi:10.1093/eurojhf/hfs061.
83. Geller DS, Farhi A, Pinkerton N, et al. Activating mineralocorticoid receptor mutation in hypertension exacerbated by pregnancy. *Science.* 2000;289(5476):119-23. doi:10.1126/science.289.5476.119.
84. 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):21876-89. doi:10.1074/jbc.M115.657957.
85. Chaudhuri A, Ghanim H, Arora P. Improving the residual risk of renal and cardiovascular outcomes in diabetic kidney disease: A review of pathophysiology, mechanisms, and evidence from recent trials. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(3):365-76. doi:10.1111/dom.14601.
86. Barrera-Chimal J, Kolkhof P, Lima-Posada I, et al. Differentiation between emerging non-steroidal and established steroid mineralocorticoid receptor antagonists: head-to-head comparisons of pharmacological and clinical characteristics. *Expert Opin Investig Drugs.* 2021;30(11):1141-57. doi:10.1080/13543784.2021.2002844.
87. Heerspink HJL, Agarwal R, Bakris GL, et al. Design and baseline characteristics of the Finerenone, in addition to standard of care, on the progression of kidney disease in patients with Non-Diabetic Chronic Kidney Disease (FIND-CKD) randomized trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(2):308-19. doi:10.1093/ndt/gfae132.
88. Zuo C, Xu G. Efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists with ACEI/ARB treatment for diabetic nephropathy: A meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2019; e13413. doi:10.1111/ijcp.13413. Epub ahead of print.
89. Agarwal R, Pitt B, Palmer BF, et al. A comparative post hoc analysis of finerenone and spironolactone in resistant hypertension in moderate-to-advanced chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2022;16(2):293-302. doi:10.1093/ckj/sfc234.
90. 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):884-94. doi:10.1001/jama.2015.10081.
91. Avirtham JR, Moses V, Bjornson L. Errors in potassium measurement: a laboratory perspective for the clinician. *N Am J Med Sci.* 2013;5(4):255-9. doi:10.4103/1947-2714.110426.
92. Epstein M, Williams GH, Weinberger M, et al. Selective aldosterone blockade with eplerenone reduces albuminuria in patients with type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(5):940-51. doi:10.2215/CJN.00240106.
93. Dastych M, Cermáková Z. Pseudohyperkalaemia in leukaemic patients: the effect of test tube type and form of transport to the laboratory. *Ann Clin Biochem.* 2014;51(Pt 1):110-3. doi:10.1177/0004563213497928.
94. Gumz ML, Rabinowitz L. Role of circadian rhythms in potassium homeostasis. *Semin Nephrol.* 2013;33(3):229-36. doi:10.1016/j.semnephrol.2013.04.003.
95. Lin M, Heizati M, Wang L, et al. A systematic review and meta-analysis of effects of spironolactone on blood pressure, glucose, lipids, renal function, fibrosis and inflammation in patients with hypertension and diabetes. *Blood Press.* 2021;30(3):145-53. doi:10.1080/08037051.2021.1880881.
96. Chung EY, Ruspoli M, Natale P, et al. Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD007004. doi:10.1002/14651858.CD007004.pub4.
97. Salukhov VV, Shamkhalova MS, Duganova AV. Finerenone cardiorenal effects and its placement in treatment of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A review. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2023;95(3):261-73. (In Russ.) Салухов В.В., Шамхалова М.Ш., Дуганова А.В. Кардиоренальные эффекты финеренона и его место в терапии хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив. 2023;95(3):261-73. doi:10.26442/00403660.2023.03.202152.
98. Bazoukis G, Thomopoulos C, Tsiofis C. Effect of mineralocorticoid antagonists on blood pressure lowering: overview and meta-analysis of randomized controlled trials in hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(5):987-94. doi:10.1097/HJH.00000000000001671.
99. Chen C, Zhu XY, Li D, et al. Clinical efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(34):e21694. doi:10.1097/MD.00000000000021694.
100. Wang C, Xiong B, Huang J. Efficacy and Safety of Spironolactone in Patients with Resistant Hypertension: A Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Heart Lung Circ.* 2016;25(10):1021-30. doi:10.1016/j.hlc.2016.02.016.
101. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension.* 2018;71(4):681-90. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662.
102. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, et al. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(6):464-75. doi:10.1016/S2213-8587(18)30071-8.
103. Desai R, Park H, Brown JD, et al. Comparative Safety and Effectiveness of Aldosterone Antagonists Versus Beta-Blockers as Fourth Agents in Patients With Apparent Resistant Hypertension. *Hypertension.* 2022;79(10):2305-15. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19280.
104. Mkrtumyan AM, Podachina SV, Solovyova IV. Finerenone Is a New Highly Selective Nonsteroidal Antagonist of Mineralocorticoid Receptors for the Prevention of Cardiorenal Complications in Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. Effective pharmacotherapy. 2023;19(12):16-28. (In Russ.) Мкртумян А.М., Подачина С.В., Соловьева И.В. Финеренон – новый высокоселективный нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов для профилактики кардиоренальных осложнений у пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2023;19(12):16-28. doi:10.33978/2307-3586-2023-19-12-16-28.
105. Marx-Schütt K, Cherney DZ, Jankowski J, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Eur Heart J.* 2025;46(23):2148-60. doi:10.1093/euroheartj/eahf167.
106. Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation.* 2021;143(11):1157-72. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.
107. Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia.* 2016;8(2):56-61. doi:10.1136/heartasia-2016-010809.
108. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press.* 2018;27(6):314-40. doi:10.1080/08037051.2018.1527177. Erratum in: *Blood Press.* 2019;28(1):74. doi:10.1080/08037051.2018.1557365.
109. Tam TS, Wu MH, Masson SC, et al. Eplerenone for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD008996. doi:10.1002/14651858.CD008996.pub2.
110. The committee of experts of the Russian society of cardiology (RSC). Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(7):156-200. (In Russ.) Комитет экспертов Российского кардиологического общества (РКО). Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(7):156-200. EDN: XUZOTZ.
111. Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor blockers: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2021;37(8):e3453. doi:10.1002/dmrr.3453.
112. Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, et al. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. *J Hypertens.* 2013;31(10):2094-102. doi:10.1097/HJH.0b013e3283638b1a.
113. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2021;385(27):2507-19. doi:10.1056/NEJMoa2110730.

114. Bolignano D, Palmer SC, Navaneethan SD, Strippoli GF. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD007004. doi:10.1002/14651858.CD007004.pub3.
115. Alexandrou ME, Papagianni A, Tsapras A, et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists in proteinuric kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2019;37(12):2307-24. doi:10.1097/JHJ.00000000000002187.
116. Currie G, Taylor AH, Fujita T, et al. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on proteinuria and progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):127. doi:10.1186/s12882-016-0337-0.
117. Ferreira JP, Pitt B, McMurray JJV, et al. Steroidal MRA Across the Spectrum of Renal Function: A Pooled Analysis of RCTs. *JACC Heart Fail*. 2022;10(11):842-50. doi:10.1016/j.jchf.2022.06.010.
118. Deng X, Li D, Tang Q, Chen Y. ACEI and ARB Lower the Incidence of End-Stage Renal Disease among Patients with Diabetic Nephropathy: A Meta-analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:6962654. doi:10.1155/2022/6962654.
119. Zhang Y, He D, Zhang W, et al. ACE Inhibitor Benefit to Kidney and Cardiovascular Outcomes for Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Stages 3-5: A Network Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Drugs*. 2020;80(8):797-811. doi:10.1007/s40265-020-01290-3.
120. Huang R, Feng Y, Wang Y, et al. Comparative Efficacy and Safety of Antihypertensive Agents for Adult Diabetic Patients with Microalbuminuric Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0168582. doi:10.1371/journal.pone.0168582.
121. Cho M, Choi CY, Choi YJ, Rhee SJ. Clinical outcomes of renin angiotensin system inhibitor-based dual antihypertensive regimens in chronic kidney disease: a network metaanalysis. *Sci Rep*. 2023;13(1):5727. doi:10.1038/s41598-023-32266-4.
122. Agarwal R, Sinha AD, Tu W. Chlorthalidone for Resistant Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2022;146(9):718-20. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060167.
123. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al.; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-46. doi:10.1056/NEJMoa2024816.
124. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665. doi:10.1136/bmj.b1665.
125. Kobayashi M, Pitt B, Ferreira JP, et al. Aldosterone-targeted therapies: early implementation in resistant hypertension and chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2025;46(27):2618-42. doi:10.1093/euroheartj/ehaf225.
126. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2022;102(5S): S1-S127.
127. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004;351(6):543-51. doi:10.1056/NEJMoa040135.
128. 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):4043-140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192.
129. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *J Hypertens*. 2023;41(2):295-302. doi:10.1097/HJH.0000000000003330.
130. Parthasarathy HK, Ménard J, White WB, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2011;29(5):980-90. doi:10.1097/HJH.0b013e3283455ca5.
131. SOLVD Investigators; Yusuf S, Pitt B, Davis CE, et al. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):293-302. doi:10.1056/NEJM199108013250501.
132. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al.; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Neprilyn Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019;380(6):539-48. doi:10.1056/NEJMoa1812851. Erratum in: *N Engl J Med*. 2019;380(11):1090. doi:10.1056/NEJMx190009.
133. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al.; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349(20):1893-906. doi:10.1056/NEJMoa032292.
134. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, et al.; Val-HeFT Investigators (Valsartan Heart Failure Trial). Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1414-21. doi:10.1016/s0735-1097(02)02304-5.
135. Dimopoulos K, Salukhe TV, Coats AJ, et al. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a beta-blocker). *Int J Cardiol*. 2004;93(2-3):105-11. doi:10.1016/j.ijcard.2003.10.001.
136. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
137. Packer M, Anker SD, Butler J, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24. doi:10.1056/NEJMoa2022190.
138. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet*. 2020;396(10254):819-29. doi:10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
139. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334(21):1349-55. doi:10.1056/NEJM199605233342101.
140. Gattis WA, O'Connor CM, Leimberger JD, et al. Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;91(2):169-74. doi:10.1016/s0002-9149(02)03104-1.
141. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1598-603. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.063.
142. Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(8):1230-9. doi:10.1002/ejhf.1149.
143. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al.; TOPCAT Investigators. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2016;37(5):455-62. doi:10.1093/eurheartj/ehv464.
144. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al.; Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J*. 2018;39(1):26-35. doi:10.1093/eurheartj/ehx564.
145. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Association of Natriuretic Peptides With Cardiovascular Prognosis in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Secondary Analysis of the TOPCAT Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2018;3(10):1000-5. doi:10.1001/jamacardio.2018.2568.
146. Lu R, Zhang Y, Zhu X, et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on left ventricular mass in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(9):1499-509. doi:10.1007/s11255-016-1319-7.
147. Li Y, Xie N, Liang M. Aldosterone Antagonists Reduce the Risk of Cardiovascular Mortality in Dialysis Patients: A Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:1925243. doi:10.1155/2019/1925243.
148. Quach K, Lvtyvn L, Baigent C, et al. The Safety and Efficacy of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients Who Require Dialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(4):591-8. doi:10.1053/j.ajkd.2016.04.011.
149. Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S, et al. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(6):528-36. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.056.
150. Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, et al. Long-term effects of spironolactone in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(5):1094-102. doi:10.1681/ASN.2013030273.
151. Lin C, Zhang Q, Zhang H, Lin A. Long-Term Effects of Low-Dose Spironolactone on Chronic Dialysis Patients: A Randomized Placebo-Controlled Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(2):121-8. doi:10.1111/jch.12628.
152. Feniman-De-Stefano GM, Zanati-Basan SG, De Stefano LM, et al. Spironolactone is secure and reduces left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2015;9(4):158-67. doi:10.1177/1753944715591448.
153. Walsh M, Manns B, Garg AX, et al. The Safety of Eplerenone in Hemodialysis Patients: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(9):1602-8. doi:10.2215/CJN.12371214.
154. Flevari P, Kalogeropoulou S, Drakou A, et al. Spironolactone improves endothelial and cardiac autonomic function in non heart failure hemodialysis patients. *J Hypertens*. 2013;31(6):1239-44. doi:10.1097/HJH.0b013e32835f955c.
155. Shi Q, Nong K, Vandvik PO, et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2023;381:e074068. doi:10.1136/bmj-2022-074068.
156. Zhang Y, Jiang L, Wang J, et al. Network meta-analysis on the effects of finerenone versus SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):232. doi:10.1186/s12933-022-01676-5.
157. Gu X, Jiang S, Yang Y, Li W. Effects of finerenone and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):14. doi:10.1186/s13098-023-01251-2.

158. 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):533-43. doi:10.1056/NEJMoa2410659.
159. Chen J, Xue J, Chen J, et al. A comprehensive examination and analysis of the effectiveness and safety of finerenone for the treatment of diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1461754. doi:10.3389/fendo.2024.1461754.
160. Filippatos G, Pitt B, Agarwal R, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(6):996-1005. doi:10.1002/ejhf.2469.
161. Filippatos G, Anker SD, Pitt B, et al. Finerenone and Heart Failure Outcomes by Kidney Function/Albuminuria in Chronic Kidney Disease and Diabetes. *JACC Heart Fail.* 2022;10(11):860-70. doi:10.1016/j.jchf.2022.07.013.
162. Matsushita K, Ballew SH, Wang AY, et al. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(11):696-707. doi:10.1038/s41581-022-00616-6.

Адреса организаций авторов: ФГАОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, Москва, Россия; Евразийская Ассоциация Терапевтов, пер. Миллютинский, д. 18А, Москва, Россия; ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, Россия; ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Бутлерова, д. 49, Казань, Республика Татарстан, Приволжский федеральный округ, 420012, Россия; ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, ул. Петropavlovskaya, д. 26, Пермь, 614000, Россия; ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград, Россия; ГБУЗ Волгоградский областной клинический кардиологический центр, просп. Университетский, д. 106, Волгоград, Россия; ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия; ФГБОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия; ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, building 7, Moscow, Russia; Eurasian Association of Internal Medicine, Milyutinsky Lane, 18A, Moscow, Russia; Rostov State Medical University, Nakhichevansky Lane, 29, Rostov-on-Don, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratov St., 2, St. Petersburg, Russia; Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 49 Butlerova St., Kazan, Republic of Tatarstan, Volga Federal District, 420012, Russia; Wagner Perm State Medical University, Petropavlovsk St., 26, Perm, 614000, Russia; Volgograd State Medical University, Fallen Fighters Square, 1, Volgograd, Russia; Volgograd Regional Clinical Cardiology Center, Universitetkiy avenue, 106, Volgograd, Russia; Lomonosov Moscow State University, Leninskies gory, 1, Moscow, Russia; Kirov Military Medical Academy, Akademika Lebedeva str., 6, lit. St. Petersburg, Russia; Privolzhsky Research Medical University, Minina and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia; Mechnikov North-West State Medical University, Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia.