Кардиологический вестник
2026, Т. 21, №1, с. 13–22
https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20262101113

Russian Cardiology Bulletin
2026, Vol. 21, No. 1, pp. 13–22
https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20262101113

Нестероидные антагонисты минералкортикоидных рецепторов: перспективы применения при сердечной недостаточности

© Фаиль Таипович Агеев[1], Артем Германович Овчинников[1, 2], София Фаильевна Агеева[3]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стаматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России Москва, Россия;
[3]Медицинский научный образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Резюме

В статье анализируются причины недостаточной эффективности антагониста минералкортикоидных рецепторов (АМКР) спиронолактона в лечении больных с сердечной недостаточностью с умеренно низкой фракцией выброса низкой (СНунФВ) и с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (СНсФВ), установленной в ходе исследования TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist). В качестве причины этого указывается стероидная основа препарата, не позволяющая в полной мере заблокировать воспалительные и фибротические процессы в тканях сердца, вызванные стимуляцией МКР-рецептора альдостероном. Решение проблемы привело к созданию нестероидной молекулы АМКР (нсАМКР) — препарата финеренон, который оказывает мощное конформационное воздействие на рецептор, лишая его полноценной способности к транскрипции мРНК, ответственной за выработку белков провоспалительного и фибротического профиля. Доклинические и ранние клинические испытания подтвердили профилактический и лечебный эффект финеренона у больных с поражением почек при сахарном диабете (СД) 2 типа, у которых наряду с замедлением почечного повреждения отмечалось снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и, что важно, сердечной недостаточности (СН). Первое и пока единственное многоцентровое, плацебо-контролируемое исследование финеренона при сердечной недостаточности (FINEARTS HF) показало, что финеренон по сравнению с плацебо достоверно снижал риск развития первичной комбинированной точки (ПКТ) — случаев сердечно-сосудистой смерти и событий, связанных с ухудшением течения СН. Достижения ПКТ были одинаковыми во всех заранее предопределенных клинико-демографических подгруппах, с минимальными рисками развития побочных эффектов, включая гиперкалиемию. В серии *post hoc*-анализов было показано, что эффективность финеренона не зависит от пола, возраста, ФК ХСН, а также исходного уровня ФВ ЛЖ (по крайней мере в диапазоне 40—70%) и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида NTproBNP. Преимущества нестероидного финеренона были более значимыми при более раннем назначении препарата и исчезали уже через месяц после его отмены. Препарат снижал риски развития фибрилляции предсердий (ФП) и потребность в усилении диуретической терапии. Лечение больного СНсФВ/СНунФВ с применением финеренона увеличивало выживаемость в среднем на 3,1 года (p = 0,007), причем независимо от сопутствующей прогноз-улучшающей терапии ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера типа 2 (иНГЛТ2).

В настоящее время финеренон зарегистрирован лишь по одному показанию: СД 2 типа с хронической болезнью почек (ХБП), однако несомненно, что позиция финеренона как патогенетически обоснованного средства лечения, по меньшей мере, больных с СНсФВ/СНунФВ, соответствует самому высокому уровню и классу доказанности, а появление его в новых версиях Рекомендаций по лечению больных ХСН — это лишь вопрос времени.

Ключевые слова: *нестероидные антагонисты минералкортикоидных рецепторов (нсАМКР), финеренон, FINEARTS HF, сердечная недостаточность с сохраненной ФВЛЖ (СНсФВ).*

Информация об авторах:
Агеев Ф.Т. — https://orcid.org/0000-0003-4369-1393
Овчинников А.Г. — https://orcid.org/0000-0003-3285-6148
Агеева С.Ф. — https://orcid.org/0009-0003-9563-6756
Автор, ответственный за переписку: Агеев Ф.Т. — e-mail: ftageev@gmail.com

Как цитировать:
Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Агеева С.Ф. Нестероидные антагонисты минералкортикоидных рецепторов: перспективы применения при сердечной недостаточности. *Кардиологический вестник*. 2026;21(1):13–22. https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20262101113

Nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonists: prospects in heart failure

© F.T. Ageev[1], A.G. Ovchinnikov[1, 2], S.F. Ageeva[3]

[1]Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation;
[2]Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation;
[3]Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Abstract

The authors analyze the reasons of trivial effectiveness of mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone in treating patients with heart failure with moderately reduced ejection fraction (HFrEF) or preserved ejection fraction (HFpEF), as demonstrated in the TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist) study. The main reason is said to be steroid base of spironolactone preventing complete blocking of inflammatory and fibrotic processes in heart tissues caused by stimulation of mineralocorticoid receptors (MCRs) by aldosterone. Solution to this problem was creation of non-steroidal molecule AMKR (finerenone) with powerful conformational effect on the receptor preventing it from transcribing the mRNA responsible for release of pro-inflammatory and fibrotic proteins. Preclinical and early clinical trials confirmed preventive and therapeutic effects of finerenone in patients with kidney impairment due to type 2 diabetes mellitus. Along with slowing kidney damage, there was lower risk of cardiovascular complications, particularly heart failure (HF). The only multiple-center placebo-controlled study of finerenone in heart failure (FINEARTS HF) revealed that finerenone significantly reduced the risk of primary composite endpoint defined as cardiovascular mortality or events associated with HF deterioration. Achievements of primary composite endpoint were consistent across all prespecified clinical and demographic subgroups with low risk of side effects, including hyperkalemia. A series of post hoc analyses showed that efficacy of finerenone is independent of gender, age, HF class and baseline LVEF (at least within 40—70%), as well as N-terminal pro-brain natriuretic peptide. The benefits of non-steroidal finerenone were more significant when it was prescribed earlier, and these benefits disappeared within a month after discontinuation of intake. The drug reduced the risk of atrial fibrillation and the need to escalate diuretic therapy. Mean survival of patients with HFpEF/HFmrEF treated with finerenone increased by 3.1 years ($p = 0.007$), regardless of concomitant therapy with sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors. Currently, finerenone is only approved for patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. However, there is no doubt that finerenone's position as a pathogenetically justified treatment of HFpEF/HFmrEF corresponds to the highest level and class of evidence, and its inclusion in new guidelines for the treatment of HF is only a matter of time.

Keywords: *nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonists(nsAMCR), finerenone, FINEARTS HF, heart failure with preserved LVEF (HFpEF).*

Information about the authors:
Ageev F.T. — https://orcid.org/0000-0003-4369-1393
Ovchinnikov A.G. — https://orcid.org/0000-0003-3285-6148
Ageeva S.F. — https://orcid.org/0009-0003-9563-6756
Corresponding authors: Ageev F.T. — e-mail: ftageev@gmail.com

To cite this article:
Ageev FT, Ovchinnikov AG, Ageeva SF. Nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonists: prospects in heart failure. *Russian Cardiology Bulletin*. 2026;21(1):13–22. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20262101113

Актуальность

Стало аксиомой, что антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) являются краеугольным камнем лечения пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса (СНнФВ). В зарубежных и российских клинических рекомендациях по лечению СНнФВ стероидные АМКР спиронолактон и эплеренон отнесены к IA-классу на основании результатов оригинальных исследований, которые показали, что применение этих препаратов приводит к снижению смертности от любых причин, смерти от сердечно-сосудистых причин и госпитализации по поводу сердечной недостаточности [1—4]. Однако место стероидных АМКР в лечении пациентов с сердечной недостаточностью с умеренно низкой фракцией выброса (СНунФВ) и особенно с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) остается до конца неясным.

Стероидные уроки исследования TOPCAT

Ключевое рандомизированное клиническое исследование (РКИ) по лечению больных с СНунФВ и особенно с СНсФВ с применением спиронолактона, получившее название TOPCAT [5], проводилось у пациентов с ХСН и фракцией выброса левого желудочка ⩾45% и должно было прояснить место АМКР в лечении таких пациентов, но по финальному результату произвело двойственное впечатление. С одной стороны, TOPCAT не доказал способности этого препарата существенно снижать риски первичной ПКТ[1]; с другой стороны — результаты *post hoc*-анализа показали, что снижение риска комбинированного исхода все же происходит, но только у пациентов с исходно более высоким сердечно-сосудистым риском, ассоциированным с активностью мозгового натрийуретического пептида (МНП) [6, 55], а также с уровнем ФВ ЛЖ [7] — показателями, патологические значения которых априори ассоциированы с избыточным уровнем гормонов стресса альдостерона и кортизола [8]. Именно высоким гормональным фоном (то есть высоким уровнем гормонального стресса) и объясняется выборочное влияние препарата на риски развития первичной конечной точки (ПКТ) у больных с разным базовым уровнем ФВ ЛЖ и МНП. Той же гормональной природой авторы исследования объясняют гендерные отличия действия спиронолактона: как показал вторичный анализ исследования TOPCAT, препарат эффективно снижал ПКТ у всех женщин, а у мужчин — только в подгруппе с более низкими показателями ФВ ЛЖ [9]. Одно из объяснений этому феномену видится в том, что женский мио-

[1]ПКТ в исследовании TOPCAT — это совокупность случаев смерти от сердечно-сосудистых причин, восстановления работы сердца после его остановки или госпитализации из-за декомпенсации

кард более чувствителен к негативному воздействию альдостерона и более склонен к ремоделированию, чем мужской [10, 11], поэтому блокада действия избыточного альдостерона может быть более эффективна у женщин, чем у мужчин.

Действительно, молекула спиронолактона, являясь конкурентным конформированным аналогом альдостерона и вытесняя последний в «борьбе» за связь с минералкортикоидным рецептором (МКР), нарушает способность последнего к дальнейшему взаимодействию с ядерными кофакторами с последующим нарушением транскрипционной функции комплекса лиганд-МКР. Комплекс спиронолактон-МКР в отличии от комплекса альдостерон-МКР не обладает полноценной способностью стимулировать геномные и негеномные механизмы регуляции гемодинамических, электролитных и тканевых процессов в сердце, почках и в других органах. Таким образом, схожесть структуры спиронолактона со стероидным гормоном альдостероном в условиях избытка последнего *(гормонального стресса)* становится препятствием для реализации негативных эффектов этого стресса. Однако, являясь искусственным лигандом-МКР, лишь незначительно отличающимся по структуре от альдостерона, спиронолактон в условиях *«гормонального штиля»* сам может проявлять свойства агониста МКР и даже провоцировать негативные эффекты, свойственные гормонам стресса [12]. Но самое главное заключается в том, что, будучи по факту химерой альдостерона, спиронолактон не способен в полной мере блокировать его геномное тканевое провоспалительное и фибротическое воздействие, рассматриваемое в настоящее время в качестве ведущего патогенетического механизма развития и прогрессирования ХСН, свойственного больным с умеренно низкой и с сохраненной ФВ ЛЖ [13, 14]. Именно этот *«гормональный штиль»* мог стать тем ограничительным механизмом, который воспрепятствовал полноценной реализации положительного эффекта стероидного АМКР спиронолактона при лечении больных с низким сердечно-сосудистым риском в исследовании TOPCAT.

Создание нестероидных АМКР — шаг в перспективу

Очевидная зависимость геномного механизма развития тканевых провоспалительных и фибротических эффектов от стероидной структуры спиронолактона привела к созданию принципиально иной молекулы препарата без стероидной молекулярной основы, лишенной потенциала гормонального влияния [15—17]. Способными к такому блокированию МКР показали себя объемные молекулы, оказывающие стойкое конформационное воздействие на рецептор, которое приводит к потере транскрипционной способности комплекса лиганд-МКР к синтезу мРНК, ответственной за воспроизводство разнообразных белков провоспалительного и фибротического профиля. Ключевые факмакокинетические и фармакодинамические эффекты и отличия стероидных и нестероидных АМКР представлены в **табл. 1** [17].

Среди всех молекул нсАМКР наиболее продвинутым стал финеренон, экспериментальные исследования которого на животных моделях подтвердили заявленные высокие противовоспалительные и антифибротические свойства [18, 19]. В последующем клинические исследования I и II фазы продемонстрировали реализацию на практике этих свойств финеренона: положительное влияние на гипертрофию сердца, диастолическую дисфункцию, ранние изменения систолической функции левого желудочка и регуляцию артериального давления [20—23] — качества, определившие дальнейшую клиническую перспективу применения препарата.

Финеренон стал первым и пока единственным препаратом из класса нестероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов (нсАМКР), доказавшим свои уникальные качества в ходе клинических испытаний III фазы. В 2020—2021 г. были представлены результаты первых двух многоцентровых плацебо-контролируемых РКИ (FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD), посвященных оценке влияния финеренона на почечные и кардиоваскулярные исходы у пациентов с диабетической хронической болезнью почек и альбуминурией [24, 25]. Изначальный выбор больных с СД 2 типа с сопутствующей хронической болезнью почек (ХБП) в качестве целевой группы был связан, вероятно, с исторически сложившимися представлениями о некоей первичности задействования почечного звена в реализации эффектов активации МКР, хотя эти рецепторы обнаруживаются, что важно, не только в почках, но и в других органах и системах, прежде всего в сердце и сосудах [26]. Поэтому не удивительно, что в объединенном анализе этих двух исследований, получившем название FIDELITY [27], первичной конечной точкой было не только снижение риска почечных, но и сердечно-сосудистых осложнений, включая смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальные инфаркты миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, а также госпитализации по причине СН. Причем важно отметить, что именно снижение риска как первичной (на 22%, p=0,003), так и повторной (на 21%, p=0,021) госпитализации из-за декомпенсации СН внесло решающий вклад в достижении комбинированной сердечно-сосудистой ПКТ. Особо впечатляет факт снижения риска повторных госпитализаций из-за декомпенсации сердечной недостаточности (СН), который свидетельствует о способности финеренона не только предотвращать развитие хронической СН (ХСН), но и лечить уже развившуюся ХСН. Собственно, эта позиция — способность лечить уже существующую ХСН — стала основой для планирования рандомизированного клинического исследования (РКИ) по применению финеренона при СН, первым из которых стал проект FINEARTS HF, триумфально завершившийся в июне 2024 года [28].

Исследование FINEARTS HF и его практические аспекты

Международное, многоцентровое, плацебо-контролируемое исследование FINEARTS HF было направлено на оценку профилей эффективности и безопасности финеренона у пациентов СНсФВ/СНунФВ. В это классическое по дизайну испытание был включен 6001 больной из 37 стран (из которых 300 пациентов из России), рандомизированный в группу терапии финереноном (n=3003) и плацебо (n=2998). *Главные критерии включения*: больные с симптомной ХСН II—IV ФК ХСН по NYHA с ФВ ЛЖ ⩾40% с признаками структурного поражения сердца и повышенным уровнем МНП. *Важными критериями исключения* стала расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) <25 мл/мин/1,73м² и K^+сыворотки >5,0 ммоль/л.

Таблица 1. **Ключевые фармакодинамические и фармакокинетические параметры стероидных АМКР и финеренона [17]**
Table 1. **Key pharmacodynamic and pharmacokinetic parameters of steroid antagonists of mineralocorticoid receptors and finerenone [17]**

Параметры	АМКР стероидные		АМКР нестероидный
	спиронолактон	эплеренон	финеренон
Структура молекулы	Плоская (стероидная)	Плоская (стероидная)	Объемная (нестероидная)
Сродство к МКР	+++	+	+++
Селективность связывания с МКР	+	++	+++
Побочные эффекты, связанные с половыми гормонами	++	(+)	—
Проникновение в ЦНС	+	+	—
Период полувыведения	>20 часов	4-6 часов	2-3 часа
Влияние на АД	+++	++	+

Примечание. АМКР — антагонисты минералкортикоидных рецепторов; ЦНС — центральная нервная система; АД — артериальное давление.

Медиана наблюдения составила 32 месяца; ПКТ объединяла случаи сердечно-сосудистой смерти и события, связанные с ухудшением течения сердечной недостаточности (первичные и повторные госпитализации, экстренные обращения по поводу СН). Кроме того, в качестве вторичной конечной точки оценивалось время до развития комбинированной почечной конечной точки, динамика субъективной оценки симптоматики ХСН по опроснику KCCQ-TSS, ФК ХСН, безопасность и переносимость терапии.

Большинство из 6001 включенного в финальный анализ больного были пациенты с ХСН II ФК (69,1%); среди включенных 55% составляли мужчины; средний возраст включенных 71—72 года и средняя ФВ ЛЖ 53±8%; 20,3% из них попали в исследование сразу после или в течение первых 7 дней после события, связанного с ухудшением сердечной недостаточности (СН-события) — внепланового или ургентного визита в связи с декомпенсацией ХСН. В начале исследования 84,9% пациентов находились на терапии бета-адреноблокаторами, 87,8% — ингибиторами ренин-ангиотензиновой системы (включая ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ)) и 13,6% — ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера типа 2 (иНГЛТ2).

Главный результат исследования FINEARTS HF показал, что финеренон по сравнению с плацебо существенно и достоверно на 16% снижал риск развития комбинированной ПКТ в основном за счет общего числа СН-событий **(рис. 1; табл. 2)**. Кроме того, финеренон значимо уменьшал риск событий, связанных с ухудшением течения СН, а также оказывал положительное влияние на субъективную оценку симптомов СН и качества жизни пациентов **(табл. 3).** Превосходство финеренона было убедительно подтверждено при оценке иерархической комбинированной конечной точки (общего числа случаев обострения СН и сердечно-сосудистой смерти) с использованием статистики win [29]. За 24 мес в группе финеренона наблюдалось в общей сложности 825 отчетных случаев по сравнению с 1012 случаями в группе плацебо. Коэффициент соотношения составил 1,17 (95% доверительный интервал [ДИ] 1,04—1,32) (p=0,010), что свидетельствует о значительно и достоверно большем количестве выигрышей, чем поражений в группе, принимавшей финеренон.

Важно отметить, что превосходство финеренона было одинаковым во всех заранее предопределенных подгруппах, включая пол, возраст (старше или младше/равно 73 годам), географический регион (включая восточную Европу и Америку), ФК по NYHA (II или III/IV), уровень NTproBNP (>или⩽1041 pg/ml), терапию иАПФ/БРА/АРНИ, массу тела (⩾ или <30 кг/м^2), наличия СД 2 типа, уровня систолического артериального давления (выше или ниже/равно 130 мм рт.ст.), наличия ФП, рСКФ (⩾или <60 мл/мин/1,73 м^2), K^+ сыворотки (> или ⩽4,5 мэкв/л), альбумина мочи/креатинина плазмы (А/Кр) (⩾или <30 мг/г) [28]. Особо важной позиционировалась равная эффективность финеренона в подгруппах больных, получающих или не получающих иНГЛТ2, а также в подгруппах больных с ФВЛЖ < или ⩾60%.

Другим важным результатом исследования FINEARTS HF стала демонстрация высокой безопасности препарата и его хорошей переносимости: общая частота развития серьезных нежелательных явлений, включая клинически значимые и не значимые случаи гипер- и гипокалиемии (>5,5 ммоль/л; <3,5 ммоль/л соответственно), повышения креатинина (⩾3,0 мг/дл) и развития гипотонии (систолическое артериальное давление ниже100 мм рт.ст.) была со-

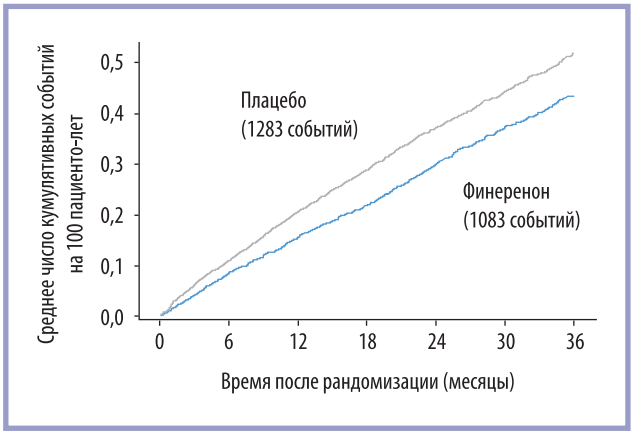
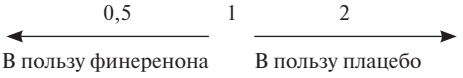


Рис. 1. **Первичная конечная точка: общее число СН-событий[a] и СС-смертей[b] [28].**
ДИ — доверительный интервал; ОЧ — отношение частот; СН-событие — событие, связанное с ухудшением сердечной недостаточности. [a] — событие, связанное с ухудшением СН определялось как первичные и повторные госпитализации, а также экстренное обращение по поводу СН; [b] — смерть по сердечно-сосудистым причинам.

Fig. 1. **Primary endpoint: total number of CH-related events and cardiovascular deaths [28].**

Таблица 2. **Компоненты первичной комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки [28]**
Table 2. **Components of primary combined cardiovascular endpoint [28]**

Исход	Финеренон, *N*=3003	Плацебо *N*=2998	Относительный риск или отношение рисков, (95% ДИ), *p*
Комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка, *n*	1083 (14,9 на 100 пациенто-лет)	1283 (17,7 на 100 пациенто-лет)	ОЧ=0,84 (0,74—0,95) *p*=0,007
Общее число СН-событий[a], *n*	842	1024	ОЧ=0,82 (0,71—0,94) *p*=0,006
Сердечно-сосудистая смерть, *n*	242	260	ОР=0,93 (0,78—1,11) *p* не приведено



Примечание. ДИ — доверительный интервал; ОР — отношение рисков; ОЧ — отношение частот; СН-событие — событие, связанное с ухудшением сердечной недостаточности. [a] -события, связанные с ухудшением СН, включали первичные и повторные госпитализации и экстренное обращения по поводу СН. В каждой группе был зарегистрирован один пациент, у которого событие, связанное с СН, и сердечно-сосудистая смерть произошли в один и тот же день. В первичном анализе это событие было учтено как одно событие комбинированной конечной точки.

поставима в группах финеренона и плацебо и составила 38,7 и 40,5% соответственно. Гиперкалиемия, как наиболее обсуждаемый побочный эффект всех АМКР приводила к госпитализации в группе финеренона менее, чем в 1% случаев, при этом не было ни одного летального исхода, связанного с этим электролитным расстройством. Досрочно прекратили прием финеренона по причинам, не связанным со смертью, за весь многолетний период наблюдения всего 20,4% больных, что было сопоставило с группой плацебо (20,6%) [28].

Углубленное изучение практических аспектов применения финеренона у больных с СНсФВ/СНунФВ было проведено в ходе ряда *post hoc*-анализов исследования FINEARTS HF. Прежде всего было показано, что положительный эффект препарата наблюдался в широком возрастном диапазоне: финеренон был безопасен и хорошо переносился независимо от возраста больного [30].

Важный практический вывод был сделан при оценке эффективности финеренона при его применении на разных сроках начала терапии после ХСН-события. Снижение относительно риска развития ПКТ в 3-х группах больных после разного срока ХСН-события (⩽7 дней; от 7 дней до 3 мес; после 3 мес/ при отсутствии ХСН-события) равнялось 0,74; 0,79 и 0,99 соответственно, при *p* для взаимодействия =0,07 [31]. Хотя формально достоверность отличия результатов в этих трех подгруппах не была достигнута, что свидетельствует о том, что положительный результат будет достигнут при любом сроке включения больного, этот анализ показал важность раннего старта терапии финереноном для достижения наибольшего эффекта, особенно после эпизода декомпенсации. Косвенное подтверждение правильности такой тактики назначения финеренона было получено при прицельном анализе риска повторных госпитализаций в подгруппе больных раннего (до 7 дней после ХСН-события) назначения терапии: спустя 30 дней частота повторных госпитализаций из-за декомпенсации СН на финереноне составила 1,8 против 3,6% в группе плацебо. Превосходство финеренона сохранялось на протяжении и последующих сроков наблюдения [32].

Исходная тяжесть сердечной недостаточности никак не повлияла на эффективность препарата: финеренон последовательно снижал риск развития ПКТ независимо от исходного ФК ХСН (*p* для взаимодействия =0,54), при этом некоторое преимущество было при III/IV ФК ХСН (абсолютное снижение частоты с 4,5/100 до 2,0/100 человеколет при II ФК ХСН) [33].

Важным с клинической точки зрения стал заранее запланированный опыт слепой отмены рандомизированной терапии. Спустя всего месяц после прекращения приема препаратов относительный риск нежелательных явлений в группе финеренона достоверно вырос в 2,8 раз, а в группе плацебо оставался практически прежним: вырос недостоверно в 1,2 раза (взаимодействие между временным периодом и терапией *p*=0,006) [34]. Вывод этого субанализа очевиден: начатую терапию финереноном желательно не прерывать, следует стараться продолжать начатое лечение препаратом постоянно.

Особый интерес вызывал *post hoc*-анализ, касающийся эффективности и безопасности финеренона у мужчин и женщин, а также у больных с разным базовым уровнем гормонального стресса (разным уровнем ФВ ЛЖ и NTproBNP) — на тех факторах, на которых «споткнулся» спиронолактон.

Пристрастное изучение гендерных отличий действия финеренона не выявило никаких принципиальных отличий во влиянии препарата на ПКТ: относительный риск ее достижения составил 0,78 (95% ДИ, 0,65—0,95) для женщин и 0,88 (95% ДИ, 0,74—1,04) для мужчин (*p* для взаимодействия = 0,41). Корректировка полученных данных с учетом установленных переменных не изменила этот результат [35].

Особое внимание было уделено заранее предопределенному анализу эффективности финеренона в 3 подгруппах с ФВ<50%, 60%< ФВ⩾50% и ФВ⩾60% [36]. Как видно из **табл. 4**, влияние финеренона на снижение риска ПКТ не зависело от ФВ ЛЖ как при категориальном анализе (*p* для взаимодействия =0,70), так и при анализе зависимости эффекта от ФВ ЛЖ, представленной в виде непрерывной переменной (*p* для взаимодействия =0,28). В непрерывной сплошной модели **(рис. 2)** оценка относительного

Таблица 3. **Вторичные конечные точки [28]**

Table 3. **Secondary endpoints [28]**

Исход	Финеренон, *n*=3003	Плацебо, *n*=2998	ОР или разница/ 95% ДИ	*p*
Общее число СН-событий (первичных и повторных)[a, d]	842	1024	ОЧ=0,82/0,71—0,94)	0,006
Изменение общего балла в опроснике KCCQ-TSS[b, d]	8,0 (0,32) среднее (±СО)	6,4 (0,32) среднее (±СО)	разница: 1,6/0,8—2,3	<0,001
Улучшение ФК[d], *n* (%)	557 (18,6)	553 (18,4)	ОШ=1,01/0,88—1,15	Окончание иерархии тестирования[d]
Комбинированная почечная конечная точка[c, d], *n* (%)	75 (2,5)	55 (1,8)	ОР=1,33/0,94—1,89	Неприменимо[d]
Смерть по любым причинам, *n* (%)	491 (16,4)	522 (17,4)	ОР=0,93/0,83—1,06	Смерть по любым причинам оценивалась вне иерархии

Примечание. ДИ — доверительный интервал; ОЧ — отношение частот; ОШ — отношение шансов; ОР — отношение рисков; СО — стандартное отклонение; СН-событие — событие, связанное с ухудшением сердечной недостаточности; ФК — функциональный класс. a — событие, связанное с ухудшением СН определялось как первичные и повторные госпитализации, а также экстренное обращение по поводу СН; b — субъективная симптоматика СН оценивалась как среднее изменение в общем балле опросника KCCQ-TSS, определенному как общий эффект лечения к 6, 9 и 12 мес наблюдения по сравнению с исходным уровнем, рассчитанное по методу наименьших квадратов. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Total Symptom Score (KCCQ-TSS) — опросник для самостоятельного заполнения пациентом, предназначенный для оценки симптомов пациентов с СН; c —комбинированная почечная конечная точка оценивалась как время до первого события комбинированной почечной конечной точки (устойчивое снижение рСКФ ⩾50% в течение ⩾4 недель по сравнению с исходным уровнем; устойчивое снижение рСКФ <15 мл/мин/1,73 м; инициация диализа или трансплантация почек); d — вторичные исходы были протестированы в иерархическом порядке следующим образом: общее количество СН-событий, изменение в общем балле симптомов KCCQ по сравнению с исходным уровнем и улучшение ФК NYHA (тестировались одновременно с использованием процедуры Холма—Бонферрони), а также комбинированная почечная конечная точка.

риска для ПКТ составила <1,0, что указывает на достоверное преимущество финеренона в диапазоне ФВ ЛЖ от 40% и до, по крайней мере, ≈70% (с увеличением 95% ДИ при значениях ФВЛЖ >70%, что может быть связано с относительно небольшим количеством пациентов с ФВ ЛЖ >70%, включенных в исследование).

Так же показательным с точки зрения отличий от спиронолактона стало отсутствие связи положительного эффекта финеренона с исходным уровнем NTproBNP: финеренон приводил к быстрому (в течение 3 мес после начала лечения) и устойчивому снижению уровня NTproBNP и уменьшению риска обострения СН и сердечно-сосудистой смерти независимо от исходной концентрации гормона [37].

В контексте этих и ряда других *post hoc*-анализов стало понятно, что именно НЕ гормональная структура финеренона позволила, если не полностью, то в значительной степени, преодолеть недостатки стероидного АМКР спиронолактона в лечении больных с СНунФВ/СНсФВ и даже превзойти/дополнить последний некоторыми показателями эффективности и безопасности. Так, в одном из запланированных субанализов было показано, что финеренон превосходит плацебо у больных с т.н. увеличившейся ФВ ЛЖ (СНувФВ), у которых в анамнезе она была <40%, а потом выросла и к моменту начала исследования стала ⩾40%: снижение риска ПКТ у таких пациентов составило 15% против 28% у всех других включенных (*p* для взаимодействия =0,36) [38]. Результат этого субанализа еще раз подтвердил известный факт, что, несмотря на улучшение ФВ ЛЖ, пациенты с СНувФВ по-прежнему находятся в группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и нуждаются в продолжении лечения, в перспективе — финереноном.

Любопытным оказался анализ эффективности терапии финереноном в зависимости от наличия или отсутствия ФП. В обоих случаях эффект был положительным и не зависел от факта аритмии: снижение риска ПКТ в обеих подгруппах составило 17 и 20% соответственно, *p* для взаимодействия =0,94. Более того, риск возникновения новых случаев аритмии в группе финеренона был хоть и недостоверно (*p*=0,09), но на 23% меньше, чем в группе плацебо [39]. Следует добавить, что в объединенном анализе трех исследований FINE HEART [40] с участием 18991 больного снижение риска возникновения новых случаев ФП составляло 17% и уже достигало достоверности (*p*=0,019).

Также привлекал внимание анализ частоты амбулаторных декомпенсаций, потребовавших усиления диуретической терапии: в группе финеренона потребность в усилении терапии диуретиками была на 11% меньше,

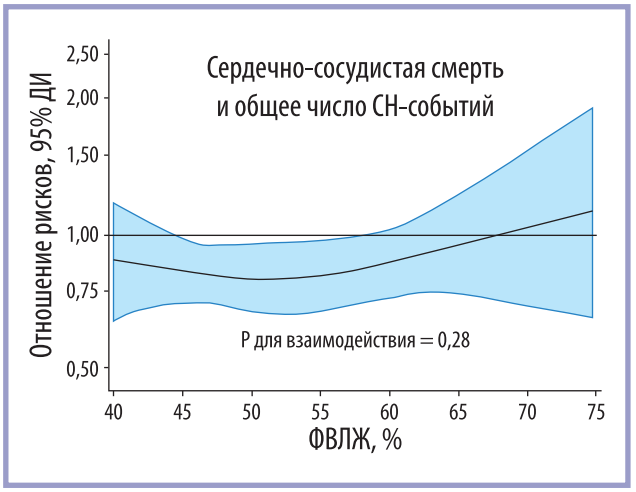


Рис. 2. **Лечебный эффект финеренона по сравнению с плацебо через весь спектр ФВ ЛЖ [28].**

Fig. 2. **Therapeutic effect of finerenone compared to placebo across the entire LVEF spectrum [28].**

Таблица 4. **Риск исходов в зависимости от исходной ФВЛЖ [36]**
Table 4. **Risk of outcomes depending on baseline LVEF [36]**

Исходы	ФВ ЛЖ группы						Значение *p* для категориальной группы ФВ ЛЖ взаимодействия с лечением	Значение *p* для постоянного ФВ ЛЖ взаимодействия с лечением
	<50%, *n*=2172		от ⩾50% до <60%, *n*=2674		⩾60%, *n*=1147			
Сердечно-сосудистая смерть и общее число случаев ухудшения СН:								
Число событий	414	496	463	565	206	222	—	—
Частота (95%ДИ)	15,7 (13,4—18,4)	19,2 (16,8—21,9)	14,8 (12,8—17,1)	17,9 (15,6—20,6)	13,8 (11,1—17,2)	14,8 (12,1—18,0)	—	—
ОР (95%ДИ)	0,84(0,68—1,03)		0,80 (0,66—0,97)		0,94 (0,70—1,25)		0,70	0,28

Примечание. СН — сердечная недостаточность; ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал.

чем в группе плацебо (p=0,02) [41]. Снижение потребности в усилении диуретической терапии является следствием более стабильного, без декомпенсаций, течения ХСН и свидетельствует о способности финеренона замедлять прогрессирование заболевания.

Безусловно, что и снижение риска развития аритмии, и замедление прогрессирования СН обусловлено нестероидной структурой финеренона с его акцентированным устойчивым тканевым противовоспалительным и антифибротическим воздействием на миокард предсердий и желудочков, крайне важным именно для больных СНсФВ/СНунФВ.

Наряду с эффективностью предметом особого внимания исследователей являлась оценка влияния финеренона на безопасность терапии, в частности, на уровень калия плазмы. Ожидаемо препарат увеличивал частоту всех случаев гиперкалиемии, однако риск клинически значимого повышения калия (более чем на 5,5 ммоль/л) был относительно невелик и составил 2,16 (95% ДИ 1,83—2,56; p<0,001). Тем не менее, несмотря на это, риск первичного исхода, как правило, был ниже у пациентов, получавших финеренон, чем в группе плацебо, даже у тех, у кого уровень калия превышал 5,5 ммоль/л [42].

Помимо контроля за уровнем калия безопасность и эффективность финеренона оценивалась в группах больных в трех категориях почечного риска (низкой, умеренной, высокой/очень высокой), рассчитанного по критериям KDIGO, включающим рСКФ и соотношение А/Кр [43]. В итоге было показано, что преимущества финеренона в отношении первичной конечной точки были одинаковыми независимо от исходной категории почечного риска (p для взаимодействия =0,24). При этом применение препарата даже у больных с исходно высокой степенью почечного повреждения, не приводило к повышению риска развития побочных эффектов, включая гиперкалиемию.

Тесно ассоциированным с вопросами безопасности стал субанализ влияния финеренона на риск развития ПКТ у больных с анемией, которая была выявлена у 28% включенных в исследование пациентов [44]. Как показал результат, снижение риска ПКТ было одинаковым у больных как с анемией, так и без нее (p для взаимодействия =0,27), причем во всем диапазоне исходного уровня гемоглобина. Лечение финереноном хоть и не улучшало течения анемии, но, что важнее, не провоцировало ее развитие: новые случаи анемии за период наблюдения были выявлены у 18,8% больных на финереноне и у 17,3% в группе плацебо, p=0,12 [44].

И в качестве «вишенки на торте» был выполнен *post hoc*-анализ оценки ожидаемой долгосрочной пользы финеренона у больных СНсФВ/СНунФВ [45]. Среди 6001 включенного в исследование пациента средняя выживаемость для 55-летнего участника составила 13,6 года при приеме финеренона и 10,5 года при приеме плацебо, что свидетельствует об увеличении выживаемости без осложнений при применении финеренона на 3,1 года (95% ДИ, 0,8—5,4 года; p=0,007); для участников старшей возрастной группы (65 лет и старше) этот показатель был, естественно, чуть меньше и составлял 2,0 года, но все равно оставался достоверным (p=0,001).

Важно добавить, что польза терапии финереноном была даже среди лиц, уже получавших иНГЛТ2, то есть являлась независимой от сопутствующей прогноз-улучшающей терапии: снижение риска ПКТ в группе с иНГЛТ2 составляло 17%, без иНГЛТ2 — 15%, p для взаимодействия =0,76 [46].

Позиция финеренона в клинических рекомендациях по лечению сердечной недостаточности

Результаты исследования FINEARTS HF существенным образом расширили наши представления о возможности эффективного и безопасного медикаментозного лечения больных СН. В действующих Клинических рекомендациях по лечению ХСН лишь в обновленной Европейской версии 2023 года, а также в Рекомендациях японского общества кардиологов 2025 года есть указание, что применение нсАМКР финеренона показано в ситуациях наличия СД 2 типа и ХБП, причем в контексте профилактики снижения риска развития и госпитализации по причине ХСН [2, 47]. Однако понятно, что позиция финеренона, как патогенетически обоснованного средства лечения больных, по меньшей мере с СНсФВ/СНунФВ, соответствует самому высокому уровню и классу доказанности, а появление его в новых версиях Рекомендаций — это лишь вопрос времени[2]. Уже сейчас в литературе появились первые публикации, в которых рассматривается вариант комплексной терапии больных СНсФВ, где финеренон поставлен

[2]14 июля 2025 г. американская Food and Drug Administration (FDA) первой зарегистрировала препарат финеренон для лечения взрослых больных с сердечной недостаточностью и ФВ ЛЖ ⩾40%.

в один ряд с иНГЛТ2 уже со старта лечения [48, 49], причем вне увязки с наличием диабетической ХБП. Также понято, что исследование FINEARTS HF не решает вопросы применения нсАМКР у больных с систолической ХСН и ФВ ЛЖ <40%, хотя в патогенезе заболевания которых также могут быть задействованы воспалительные и фибротические компоненты. Ответы на эти вопросы, вероятно, будут получены по завершению двух других многоцентровых исследований: **CONFIRMATION-HF** (Раннее сочетанное применение финеренона и иНГЛТ2 при СН в сравнении со стандартной практикой у больных вне зависимости от ФВ ЛЖ) и **FINALITY-HF** (Финеренон в терапии пациентов с симптомной СНнФВ и непереносимостью или противопоказаниями к терапии стероидными АМКР и в сравнении с плацебо), завершение которых планируется в 2026—2028 гг. [50, 51].

Среди других исследований с финереноном следует отметить российский проект «Влияние комбинированной **Т**ерапии иНГЛТ2, **АРНИ** и АМКР на клинический статус и структурно-функциональные показатели сердца и фибр**О**з миокарда у пациентов с выраженной СНсФВ (**ТРИО-СНсФВ**)», рабочей гипотезой которого является доказательство того, что одновременное назначение АРНИ + иНГЛТ2 + нсАМКР финеренона при СНсФВ окажет положительный клинико-гемодинамический эффект прежде всего через влияние на фиброз [52]. Завершение проекта ожидается в конце 2026 — начале 2027 г.

Итак, говоря о возможностях применения нестероидных АМКР в лечении сердечной недостаточности, следует учесть, что сейчас существует единственное зарегистрированное показание к применению финеренона — СД 2 типа с сопутствующей ХБП, но стоит зафиксировать у такого больного даже малейший признак структурного/функционального поражения сердца и/или повышение уровня МНП, то он может квалифицироваться уже как больной с ХСН в начальной стадии (с предстадией ХСН) [4], а значит получать финеренон «на законных основаниях». Более того, Рекомендация AHA/ACC/HFSA выделяет стадию А сердечной недостаточности [3], под определение которой попадают пациенты с любым заболеванием, которое потенциально способно перерасти в ХСН, в том числе с диабетической ХБП, а это уже контингент для официального применения финеренона.

Заключение: результаты FINEARTS HF — мост в кардио-рено-метаболический синдром

Понимание тесной взаимосвязи заболеваний сердечно-сосудистой системы, почек, нарушения метаболизма, породило современную концепцию кардио-рено-метаболического синдрома (КРМС), где все его участники неразрывно связаны друг с другом и индивидуальное лечение каждого из компонентов оказывает не только профилактическое, но и лечебное воздействие на другие компоненты [53, 54]. Так, например, было с классом препаратов иНГЛТ2, который изначально создавался для лечения больных СД 2 типа, но в ходе клинических испытаний показал профилактическое влияние на развитие ХБП и ХСН, а в последующем стал уже проверенным средством лечения ХСН. Похожая ситуация складывается с другим классом антидиабетических препаратов — агонистами рецепторов глюкагоно-подобного пептида 1 типа [54]. Именно так обстоит дело и с нсАМКР финереноном, который пока официально рекомендован только больным с СД 2 типа и диабетической ХБП, но уже в ближайшей перспективе может войти в когорту основных препаратов для профилактики и лечения и СН во всем спектре ее фенотипов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии источника финансирования.
Financing. The authors declare no source of financing.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368
2. 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. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-1032. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063
4. Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):251-349. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russ J Cardiol. 2024;29(11):251-349. (In Russ.). https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162
5. 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. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731
6. Anand IS, Claggett B, Liu J et al. Interaction Between Spironolactone and Natriuretic Peptides in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2017;5(4):241-52. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.11.015
7. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF et al. 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. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv464
8. Шевелёк А. Н. Взаимосвязь плазменных уровней альдостерона и мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Клиническая медицина*. 2020;98(9-10):679-84. Shevelyok AN. Interrelation between plasma levels of aldosterone and brain natriuretic peptide in chronic heart failure with preserved ejection fraction. Clinical Medicine. 2020;98(9-10):679-84. (In Russ.).
9. Merrill M, Sweitzer NK, Lindenfeld J et al. Sex Differences in Outcomes and Responses to Spironolactone in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2019;7(3):228-38. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.01.003
10. Kanashiro-Takeuchi RM, Heidecker B, Lamirault G et al. Sex-Specific Impact of Aldosterone Receptor Antagonism on Ventricular Remodeling and Gene Expression after Myocardial Infarction. *J Clin Transl Sci*. 2009;2(2):134-42. https://doi.org/10.1111/j.1752-8062.2009.00094.x

11. Nwia SM, Leite APO, Li XC et al. Sex differences in the renin-angiotensin-aldosterone system and its roles in hypertension, cardiovascular, and kidney diseases. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1198090. https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1198090
12. Barrera-Chimal J, Bonnard B, Jaisser F. Roles of Mineralocorticoid Receptors in Cardiovascular and Cardiorenal Diseases. *Annu Rev Physiol*. 2022; 84(1):585-610. https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-060821-013950
13. Paulus WJ, Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *JACC*. 2013;62(4):263-71. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092
14. Pugliese NR, Pellicori P, Filidei F et al. Inflammatory pathways in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: implications for future interventions. *Cardiovasc Res*. 2023;118(18):3536-55. https://doi.org/10.1093/cvr/cvac133
15. Kolkhof P, Delbeck M, Kretschmer A et al. Finerenone, a Novel Selective Nonsteroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist Protects From Rat Cardiorenal Injury. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2014;64(1):69-78. https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000091
16. Kolkhof P, Joseph A, Kintscher U. Nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonism for cardiovascular and renal disorders – New perspectives for combination therapy. *Pharmacol Res*. 2021;172:105859. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105859
17. Kintscher U, Bakris GL, Kolkhof P. Novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal disease. *Br J Pharmacol*. 2022; 179(13):3220-34. https://doi.org/10.1111/bph.15747
18. Kintscher U, Edelmann F. The non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone and heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):162. https://doi.org/10.1186/s12933-023-01899-0
19. Grune J, Beyhoff N, Smeir E et al. Selective Mineralocorticoid Receptor Cofactor Modulation as Molecular Basis for Finerenone's Antifibrotic Activity. *Hypertension*. 2018;71(4):599—608. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10360
20. Grune J, Benz V, Brix S et al. Steroidal and Nonsteroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists Cause Differential Cardiac Gene Expression in Pressure Overload-induced Cardiac Hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2016;67(5):402-11. https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000366
21. Pieronne-Deperrois M, Guéret A, Djerada Z et al. Mineralocorticoid receptor blockade with finerenone improves heart function and exercise capacity in ovariectomized mice. *ESC Heart Failure*. 2021;8(3):1933—43. https://doi.org/10.1002/ehf2.13219
22. 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. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht187
23. Filippatos G, Anker SD, Böhm M et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2016; 37(27):2105—14. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw132
24. 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. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845
25. 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. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956
26. Lytvyn Y, Godoy LC, Scholtes RA et al. Mineralocorticoid Antagonism and Diabetic Kidney Disease. *Curr Diabetes Rep*. 2019;19(1):4. https://doi.org/10.1007/s11892-019-1123-8
27. 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. *Eur Heart J*. 2022;43(6):474-84. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777
28. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2024;391(16):1475-85. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107
29. Kondo T, Jhund PS, Henderson AD et al. The efficacy of finerenone on hierarchical composite endpoint analysed using win statistics in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: A prespecified analysis of FINEARTS-HF. *Eur J Heart Fail*. 2025;ejhf.3669. [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1002/ejhf.3669
30. Chimura M, Petrie MC, Schou M et al. Finerenone Improves Outcomes in Patients With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction Irrespective of Age: A Prespecified Analysis of FINEARTS-HF. *Circ Heart Fail*. 2024;17(11):e012437. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.124.012437
31. Desai AS, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Finerenone in Patients With a Recent Worsening Heart Failure Event. *JACC*. 2025;85(2):106-16. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.09.004
32. Bhatt AS, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Effects of Finerenone on Readmissions for Heart Failure: Insights from the FINEARTS-HF Trial. *J Card Fail*. 2025;S107191642500209X. [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2025.05.006
33. Ostrominski JW, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Finerenone and New York Heart Association Functional Class in Heart Failure. *JACC: Heart Fail*. 2025;102440. [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2025.03.007
34. Vaduganathan M, Claggett BL, Udell JA et al. Blinded Withdrawal of Finerenone After Long-Term Treatment in the FINEARTS-HF Trial. *JACC*. 2025;86(5):396-9. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.038
35. Chimura M, Wang X, Jhund PS et al. Finerenone in Women and Men With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of the FINEARTS-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2025;10(1):59-70. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.4613
36. Docherty KF, Henderson AD, Jhund PS et al. Efficacy and Safety of Finerenone Across the Ejection Fraction Spectrum in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of the FINEARTS-HF Trial. *Circulation*. 2025;151(1):45—58. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072011
37. Cunningham JW, Claggett BL, Vaduganathan M et al. Effects of finerenone on natriuretic peptide levels in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: The FINEARTS-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2025;ejhf.3694. [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1002/ejhf.3694
38. Pabon MA, Vardeny O, Vaduganathan M et al. Finerenone in Heart Failure With Improved Ejection Fraction: The FINEARTS-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2025;10(7):740-5. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2025.1101
39. Matsumoto S, Henderson AD, Jhund PS et al. Finerenone and Atrial Fibrillation in Heart Failure: A Secondary Analysis of the FINEARTS-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2025;10(7):696-707. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2025.0848
40. Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nat Med*. 2024;30(12):3758-64. https://doi.org/10.1038/s41591-024-03264-4
41. Cunningham JW, Chatur S, Claggett BL et al. Finerenone and Outpatient Worsening Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of the FINEARTS-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2025;10(4):370-8. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2025.0016
42. Vardeny O, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Finerenone, Serum Potassium, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. 2025;10(1):42—8. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.4539
43. Ostrominski JW, Aggarwal R, Claggett BL et al. Generalizability of the Spectrum of Kidney Risk in the FINEARTS-HF Trial to U.S. Adults With Heart Failure. *J Card Fail*. 2024;30(9):1170-4 https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2024.04.015
44. Chimura M, Yang M, Henderson AD et al. Anaemia in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: A prespecified analysis of the FINEARTS-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2025;ejhf.3682. [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1002/ejhf.3682

45. Vaduganathan M, Claggett BL, Desai AS et al. Estimated Long-Term Benefits of Finerenone in Heart Failure: A Prespecified Secondary Analysis of the FIN-EARTS-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2025;10(2):176-81. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.3782
46. Vaduganathan M, Claggett BL, Kulac IJ et al. Effects of the Nonsteroidal MRA Finerenone With and Without Concomitant SGLT2 Inhibitor Use in Heart Failure. *Circulation*. 2025;151(2):149-58. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072055
47. Kitai T, Kohsaka S, Kato T et al. JCS/JHFS 2025 Guideline on Diagnosis and Treatment of Heart Failure. J Card Fail. 2025;S1071916425001009. [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2025.02.014
48. Inciardi RM, Riccardi M, Savarese G et al. Tailoring medical therapy for heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2025; 27(2):190-3. https://doi.org/10.1002/ejhf.3558
49. Greene SJ, Butler J, Fonarow GC. Simultaneous or Rapid Initiation of Combination Therapy for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. 2025;10(5):407-8. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2025.0038
50. Colorado Prevention Center. Combined Efficacy and Safety of an Early, Intensive, Management Strategy with Finerenone and SGLT2 Inhibitor in Patients Hospitalized with Heart Failure (CONFIRMATION-HF). ClinicalTrials.gov ID NCT06024746. 2025. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06024746
51. Colorado Prevention Center. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Pragmatic Study to Evaluate Finerenone on Clinical Efficacy and Safety in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction Who Are Intolerant of or Not Eligible for Treatment with Steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists (FINALITY-HF). ClinicalTrials.gov ID NCT06033950. 2025 https://clinicaltrials.gov/study/NCT06033950]
52. National Medical Research Center for Cardiology, Ministry of Health of Russian Federation. Effect on Clinical Status, Structural and Functional Cardiac Parameters and Myocardial Fibrosis of Triple Combination Therapy With a Sodium-glucose Cotransporter 2 Inhibitor, Angiotensin Receptor/Neprilysin Inhibitor and Mineralocorticoid Receptor Antagonist in Patients With Advanced HFpEF. ClinicalTrials.gov ID: NCT06655480. 2025 https://clinicaltrials.gov/study/NCT06655480]
53. Ostrominski JW, Claggett BL, Miao ZM et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Overlap in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *JACC*. 2024;84(2):223-8. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.005
54. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-35. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184
55. Skvortsov A, Masenko V, Mareev V, Belenkov Yu. Regulatory role of atrial natriuretic peptide in severe congestive heart failure. *J Heart Failure*, 1993,vol.1: 432.

Поступила 05.09.2025
Received 05.09.2025
Принята к публикации 22.09.2025
Accepted 22.09.2025