

Вплив нестероїдного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів фінеренону на показники функції нирок у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та хронічною хворобою нирок



Я. Є. Реброва^{1,2,3}, Я. А. Саєнко^{1,2},
Є. Ю. Марушко¹, Б. М. Маньковський^{1,2,3}

¹ ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ

² ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

³ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ

Діабетична хвороба нирок (ДХН) є найпоширенішою причиною хронічної хвороби нирок (ХХН) і термінальної стадії ниркової недостатності [1]. Висока частота ДХН зумовлена зростаючою поширеністю цукрового діабету (ЦД) 2 типу [2]. Попри існуючі методи лікування та профілактики, зокрема контроль глікемії, артеріального тиску й використання інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, поширеність ДХН залишається високою. Це свідчить про необхідність пошуку нових підходів до лікування цього захворювання [2, 3].

Розвиток та прогресування ДХН зумовлені багатьма метаболічними і гемодинамічними змінами, зокрема гіперглікемією, яка спричиняє утворення кінцевих продуктів глікації, що ушкоджують тканини нирок на різних етапах хвороби [4, 5]. Також ці зміни призводять до розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) — однієї з головних причин смерті пацієнтів із ХХН [6].

Попри існуючі методи лікування, зокрема інгібітори ренін-ангіотензинової системи та інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози-2, прогресування ХХН у пацієнтів із цукровим діабетом є значним викликом для клінічної практики [7]. Існує нагальна потреба у вивченні нових терапевтичних стратегій, наприклад, застосуванні нового нестероїдного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів фінеренону, який може значно зменшити ризик прогресування хвороби на різних стадіях ХХН [8, 9].

Клінічні дослідження ефективності та безпечності застосування фінеренону, зокрема FIDELIO-DKD та FIGARO-DKD, показали його високу ефективність щодо зменшення прогресування захворювання нирок і серцево-судинної смертності у пацієнтів з ЦД 2 типу та ХХН [10—12]. Проте ці дослідження не охоплюють всі можливі варіанти впливу фінеренону на вияви уражень нирок на різних стадіях ХХН. Існує потреба в дослідженнях для детальнішого розуміння,

Реброва Яніна Євгенівна, мол. наук. співр. відділу вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань, лікар-кардіолог відділення лікування та реабілітації кардіометаболічних хворих ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», лікар-кардіолог відділення кардіометаболічних та супутніх захворювань ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», аспірантка кафедри терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика. E-mail: yaninarebr@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0009-0001-1799-6292>; **Саєнко Яніна Андріївна**, к. мед. н., керівник відділу вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України». E-mail: ysaenko1981@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1953-1066>; **Марушко Євген Юрійович**, к. мед. н., зав. відділення кардіометаболічних та супутніх захворювань, пров. наук. співр. E-mail: ievgenmarushko@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0696-9926>; **Маньковський Борис Микитович**, д. мед. н., проф., чл.-кор. НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», зав. кафедри терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика. E-mail: mankovsky1964@yahoo.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

як фінеренон впливає на функцію нирок на ранніх стадіях ХХН порівняно з його ефективністю на пізніших стадіях, коли ниркова недостатність прогресує.

Таким чином, вивчення ефективності фінеренону на різних етапах ХХН є актуальним. Це дасть змогу визначити, на яких стадіях хвороби препарат може бути найбільш ефективним та безпечним для пацієнтів. Стадії ХХН мають різний механізм розвитку і, відповідно, потребують індивідуального підходу до лікування. Важливо також врахувати, що ефективність фінеренону може змінюватися залежно від тяжкості хвороби й супутніх захворювань пацієнта.

Мета роботи — оцінити вплив нестероїдного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів фінеренону на вияви хронічної хвороби нирок у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу залежно від стадії ураження нирок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було залучено 45 пацієнтів із ЦД 2 типу, тривалість якого становила не менше ніж 3 роки. Усі пацієнти мали знижену розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ), визначену за формулою CKD-EPI відповідно до рекомендацій Міжнародної асоціації із захворювань нирок (KDIGO) [13], — ≤ 60 мл/(хв · 1,73 м²), що відповідало наявності ХХН.

Характеристику пацієнтів наведено у табл. 1.

Усі пацієнти мали супутню артеріальну гіпертензію та дисліпідемію, отримували антигіпертензивну терапію інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА), а також статини. Крім того, усі учасники дослідження приймали інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2). Інших препаратів, що могли б вплинути на функціональний стан нирок, не застосовували.

Детальна характеристика медикаментозної терапії, яку отримували пацієнти, наведена в табл. 2.

Протягом 3 міс пацієнти отримували фінеренон, нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів, у дозі 10 або 20 мг один раз на добу вранці незалежно від прийому їжі. Для хворих із рШКФ ≥ 60 мл/(хв · 1,73 м²) початкова доза становила 20 мг/добу, для пацієнтів із рШКФ 25—59 мл/(хв · 1,73 м²) — 10 мг/добу.

Через 1 міс після початку терапії контролювали рівень калію в сироватці крові: при показнику $\leq 4,8$ ммоль/л дозу підвищували до 20 мг, при $> 4,8$ —5,5 ммоль/л — залишали без змін.

На момент залучення до дослідження пацієнти не мали гострих скарг, що потребували корекції лікування (рис. 1).

Дослідження виконано відповідно до положень Гельсінської декларації (Всесвітня медична асоціація, 2013) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Етична комісія Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика схвалила проведення дослідження (протокол № 11/7 від 29.11.2024 р.).

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів (n = 45)

Показник	Значення
Чоловіки	20 (44,4 %)
Жінки	25 (55,6 %)
Вік, роки	63 [60—67]
Тривалість ЦД2, роки	6 [4—10]
НbA1c, %	7,6 [7,5—7,7]
Креатинін, мкмоль/л	115,8 [113,2—118,7]
рШКФ за CKD-EPI, мл/(хв · 1,73 м ²)	50,7 [49,5—52,1]
САК, мг/г	49,0 [40,2—58,3]
Рівень калію, ммоль/л	4,10 [4,03—4,18]
рШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	
45—60 (ХХН стадії IIIA)	28 (62,2 %)
30—44 (ХХН стадії IIIB)	10 (22,2 %)
25—30 (ХХН стадії IV)	7 (15,6 %)

Примітка. Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні — у вигляді медіани та міжквартильного розмаху. НbA1c — глікований гемоглобін; САК — співвідношення альбуміну та креатиніну.

Таблиця 2

Медикаментозна терапія (n = 45)

Група препаратів	Кількість пацієнтів
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	31
Блокатори рецепторів ангіотензину II	14
Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу	45
Статини	45
Петльові діуретики	4
Бігуаніди (метформін)	36
Агоністи глюкагоноподібного пептиду-1	5
Інсулін	5

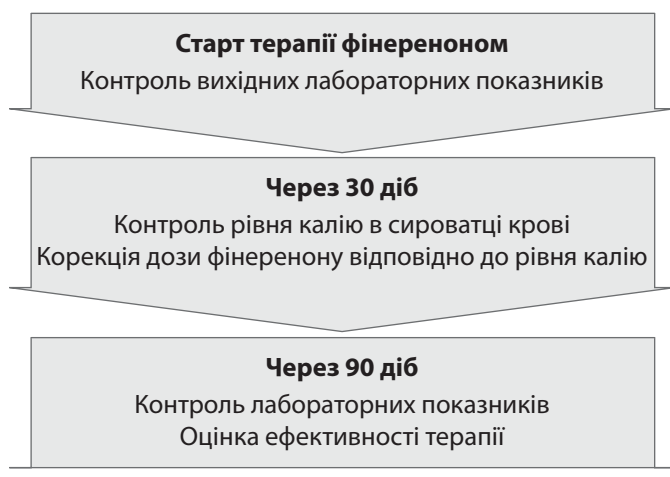


Рис. 1. Дизайн дослідження

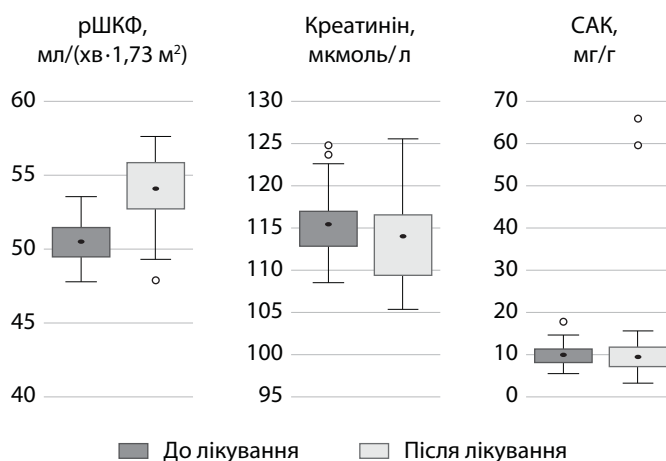


Рис. 2. Вплив лікування фінереноном на досліджувані показники

Від усіх учасників дослідження отримано письмову інформовану згоду.

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою ліцензованої програми Microsoft Excel 2010 (номер продукту: останніх 5 символів — 48368). Кількісні змінні описували як медіану та міжквартильний розмах. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро—Вілка. Для оцінки достовірності змін показників до та після лікування використовували двосторонній t-критерій Стьюдента для парних вибірок. Якісні змінні наведено у вигляді абсолютної кількості та відсотків. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Через 3 міс прийому фінеренону рівень калію в плазмі крові не підвищився, а знизився на 1,5 % від вихідного рівня та становив 4,03 [3,98—4,09] ммоль/л. Рівень креатиніну зменшився на 2,5 % і становив 113,0 [108,5—117,2] мкмоль/л. Показник рШКФ за формулою СКD-EPI підвищився на 6 % та становив 54,0 [51,2—56,7] мл/(хв·1,73 м²). Величина САК у сечі зменшилась на 13 % і становила 46,5 [31,4—58,3] мг/г (рис. 2).

Підвищення рШКФ через 3 міс порівняно з вихідним показником та зниження величини САК у сечі були статистично значимими ($p < 0,05$). Впливу на показники артеріального тиску після призначення фінеренону не виявили. Середній тиск через 3 міс прийому препарату становив 131/74 мм рт. ст. Протягом усього періоду спостереження та лікування підвищення рівня калію в сироватці крові $> 5,0$ ммоль/л не зареєстровано. Середній рівень

калію залишався в межах норми, що свідчить про безпечність застосування фінеренону за умов ХХН.

Самопочуття пацієнтів протягом 3 міс спостереження було задовільним. Скарг, пов'язаних із прийомом препарату, хворі не пред'являли. Побічні явища й алергійні реакції не зафіксовані. Переносність фінеренону була доброю.

Також було досліджено вплив терапії фінереноном на рШКФ і САК залежно від стадії ХХН.

У групі 1 (рШКФ 45—60 мл/(хв·1,73 м²), ХХН IIIA стадії) через 3 міс терапії відзначено зростання рШКФ на 5,5 % (56,2 [54,9—57,3] мл/(хв·1,73 м²), $p < 0,05$), тоді як величина САК зменшилась на 14 % (32,1 [28,4—35,9] мг/г, $p < 0,05$).

У групі 2 (рШКФ 30—44 мл/(хв·1,73 м²), ХХН IIIB стадії) рШКФ підвищилася на 6,8 % (39,4 [37,5—41,2] мл/(хв·1,73 м²), $p < 0,05$), а САК зменшилося на 11 % (55,0 [49,3—60,2] мг/г, $p < 0,05$).

У групі 3 (рШКФ 25—29 мл/(хв·1,73 м²), ХХН IV стадії) підвищення рШКФ було найменшим — на 4,7 % (28,5 [27,3—29,9] мл/(хв·1,73 м²), $p < 0,05$), але зниження величини САК було найвиразнішим — на 15 % (88,2 [79,1—96,7] мг/г, $p < 0,05$). Це свідчить про ефективність терапії навіть у пацієнтів зі значно зниженою функцією нирок.

Аналіз показав, що зміни рШКФ були найвиразнішими в групі з ХХН IIIB стадії, а в групі ХХН IV стадії підвищення було найменшим. Однак зменшення САК було найбільш значимим у групі IV стадії, що підтверджує ефективність фінеренону навіть при тяжких стадіях ХХН. У групі IIIA, в якій рШКФ залишалася стабільною, відзначено помітне зниження САК, що вказує на перевагу раннього включення цього

препарату в терапію для досягнення значного зменшення альбумінурії.

Кореляційний аналіз змін рШКФ і САК для всіх 45 пацієнтів показав негативну кореляцію між цими показниками ($\rho = -0,62$; $p < 0,05$), що свідчить про те, що підвищення рШКФ асоціюється зі зменшенням альбумінурії. У пацієнтів із вищою рШКФ (≥ 45 мл/(хв · 1,73 м²), група IIIA) кореляція була ще сильнішою ($\rho = -0,71$; $p < 0,05$), що може вказувати на більшу ефективність терапії при збереженому рівні функції нирок. Для пацієнтів із нижчою рШКФ кореляція була слабшою ($\rho = -0,54$; $p < 0,05$), але статистично значущою, що свідчить про позитивний вплив терапії.

У пацієнтів, в яких рівень рШКФ залишався незмінним (зміна $\leq 1\%$), зафіксовано зменшення САК на 10,2% ($p < 0,05$). Це вказує на те, що фінеренон має позитивний ефект щодо зменшення альбумінурії навіть за відсутності змін рШКФ.

ОБГОВОРЕННЯ

Проведене нами дослідження показало, що короткострокове застосування фінеренону в пацієнтів із ЦД 2 типу і ХХН сприяє статистично значущому зниженню альбумінурії, навіть за відсутності істотних змін рШКФ. Цей ефект особливо важливий у клінічному контексті, оскільки альбумінурія є не лише маркером гломерулярної дисфункції, а й відображенням глибших структурних ушкоджень ниркової тканини — фіброзу, запалення та пошкодження каналцево-інтерстиціального апарату [14]. Саме альбумінурія, а не зниження рШКФ, є раннім прогностичним чинником прогресування ниркової недостатності та серцево-судинних подій [15, 16].

Фінеренон діє як нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів із високою селективністю. На відміну від стероїдних АМР він менше впливає на електролітний баланс, знижуючи ризик гіперкаліємії. Його механізм дії полягає в інгібуванні активації мінералокортикоїдних рецепторів у нирках і серцево-судинній системі, що зменшує запалення, окисний стрес та фіброз. Таким чином, фінеренон не лише блокує симптоматичні вияви, а й діє на ключові патогенетичні ланки прогресування ХХН [17].

Отримані результати продемонстрували, що найбільше зниження альбумінурії відбувається у пацієнтів із II—III стадіями ХХН, тоді як у пацієнтів із IV стадією ефект був менш виразним, імовірно, через наявні незворотні структурні ураження паренхіми. Проте навіть у цій групі спостерігали зменшення альбумінурії, що свідчить про наявність

нефропротекторного ефекту незалежно від стадії ХХН. Збереження рШКФ на стабільному рівні при одночасному зниженні альбумінурії вказує на те, що фінеренон може позитивно впливати на внутрішньониркові процеси задовго до змін у загальній фільтраційній здатності.

У роботі J. Chen і співавт. показано, що фінеренон ефективно знижує альбумінурію вже на ранніх стадіях ХХН, що узгоджується з нашими даними та свідчить про важливість раннього втручання в патологічний процес [18].

У багатоцентровому дослідженні Y. Hu та співавт. продемонстровано зменшення альбумінурії на всіх стадіях ХХН, що дає підставу розглядати фінеренон як універсальний засіб нефропротекції, зокрема в пацієнтів із діабетичною нефропатією [19]. У дослідженні J. Zhou та співавт. встановлено, що позитивні ефекти фінеренону можуть виявлятися навіть без змін рШКФ, що є ще одним доказом його дії на тканинному рівні [20].

Об'єднаний аналіз FIDELITY підтвердив, що пацієнти з помірною та тяжкою альбумінурією мають найбільшу користь від терапії фінереноном [21, 22]. Це свідчить не лише про прогностичне значення альбумінурії, а й про можливість розгляду саме цього показника як терапевтичної мішені на ранніх стадіях прогресування ХХН [15].

Щодо безпечності фінеренон виявився добре толерованим у нашій когорті пацієнтів. Випадки гіперкаліємії були рідкісними та не потребували відміни препарату, що відповідає даним попередніх досліджень [23, 24].

Таким чином, отримані нами результати демонструють, що фінеренон є перспективним засобом у лікуванні пацієнтів із ХХН на тлі ЦД 2 типу. Зниження альбумінурії навіть за стабільної рШКФ свідчить про здатність препарату впливати на структуру ниркової тканини й запобігати прогресуванню ураження. Його застосування може бути доцільним на ранніх етапах захворювання, коли є можливість модифікувати перебіг патології.

ВИСНОВКИ

Застосування нестероїдного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів фінеренону в пацієнтів із ЦД 2 типу і діабетичним ураженням нирок сприяє вірогідному поліпшенню показників ниркової функції, зокрема зниженню рівня альбумінурії як маркера ураження клубочкового апарату нирок та стабілізації рШКФ уже через 3 міс лікування.

Підвищення рШКФ і зниження рівня альбуміну в сечі, яке спостерігалось під час терапії, було найвиразнішим у пацієнтів із ХХН на стадіях IIIA та IIIB, але позитивний ефект відзначено навіть у пацієнтів з більшим зниженням функції нирок.

У пацієнтів без значного підвищення рШКФ відзначено вірогідне зменшення рівня альбуміну в сечі, що свідчить про нефропротекторну дію фінеренону незалежно від змін функції фільтрації.

Отримані результати свідчать про доцільність використання нестероїдного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів, фінеренону в лікувальних стратегіях пацієнтів із діабетичним ураженням нирок, оскільки ефективність препарату є вищою на ранніх стадіях захворювання.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Я. А. Саєнко, Б. М. Маньковський; збір матеріалу, написання тексту — Я. Є. Реброва; опрацювання матеріалу — Я. Є. Реброва, Я. А. Саєнко, Є. Ю. Марушко.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wang N, Zhang C. Recent Advances in the Management of Diabetic Kidney Disease: Slowing Progression. *Int J Mol Sci*. 2024 Mar 7;25(6):3086. doi: 10.3390/ijms25063086. PMID: 38542060; PMCID: PMC10970506.
- Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. *Arch Cardiol Mex*. 2023;93(1):30-36. English. doi: 10.24875/ACM.21000410.
- Jha R, Lopez-Trevino S, Kankanamalage HR, Jha JC. Diabetes and Renal Complications: An Overview on Pathophysiology, Biomarkers and Therapeutic Interventions. *Biomedicines*. 2024 May 15;12(5):1098. doi: 10.3390/biomedicines12051098. PMID: 38791060; PMCID: PMC11118045.
- Zanchi A, Jehle AW, Lamine F, Vogt B, Czerlau C, Bilz S, Seeger H, de Seigneux S. Diabetic kidney disease in type 2 diabetes: a consensus statement from the Swiss Societies of Diabetes and Nephrology. *Swiss Med Wkly*. 2023 Jan 6;153:40004. doi: 10.57187/smw.2023.40004. PMID: 36652726.
- Kumar M, Dev S, Khalid MU, et al. The Bidirectional Link Between Diabetes and Kidney Disease: Mechanisms and Management. *Cureus*. 2023 Sep 20;15(9):e45615. doi: 10.7759/cureus.45615.
- Chaudhry K, Karalliedde J. Chronic kidney disease in type 2 diabetes: The size of the problem, addressing residual renal risk and what we have learned from the CREDENCE trial. *Diabetes Obes Metab*. 2024 Oct;26 Suppl 5:25-34. doi: 10.1111/dom.15765. Epub 2024 Jul 23. PMID: 39044385.
- Bilen Y, Almoushref A, Alkhatli K, Osman O, Mehdi A, Sawaf H. Treatment and practical considerations of diabetic kidney disease. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Dec 1;10:1264497. doi: 10.3389/fmed.2023.1264497. PMID: 38105902; PMCID: PMC10722293.
- De P, Khine MT, Frankel A, Goldet G, et al. Finerenone in the management of diabetes kidney disease. *BMC Nephrol*. 2025 Feb 8;26(1):63. doi: 10.1186/s12882-025-03985-9. PMID: 39923037; PMCID: PMC11807303.
- Venkatesan K, Cheryeth MMJ, et al. Finerenone and diabetic renal disease: a narrative review. *Endocrine*. 2024 Dec;86(3):882-889. doi: 10.1007/s12020-024-03945-7. Epub 2024 Aug 14. PMID: 39143421.
- Eissing T, Gouloze SC, van den Berg P, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: Insights based on FIGARO-DKD and FIDELIO-DKD. *Diabetes Obes Metab*. 2024 Mar;26(3):924-936. doi: 10.1111/dom.15387. Epub 2023 Nov 30. PMID: 38037539.
- Filippatos G, Pitt B, Agarwal R, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. 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 Jun;24(6):996-1005. doi: 10.1002/ehfj.2469. Epub 2022 May 19. PMID: 35239204; PMCID: PMC9541504.
- Sato A, Nishimoto M. Real-world use of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes based on large-scale clinical studies: FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD. *Hypertens Res*. 2025 Jun;48(6):1929-1938. doi: 10.1038/s41440-025-02175-2. Epub 2025 Mar 25. PMID: 40133635.
- Iatridi F, Carrero JJ, Cornec-Le Gall E, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease in Children and Adults: a commentary from the European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant*. 2025 Feb 4;40(2):273-282. doi: 10.1093/ndt/gfae209. PMID: 39299913; PMCID: PMC11792658.
- Jyotsna F, Mahfooz K, Patel T, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy and Safety of Finerenone Therapy in Patients with Cardiovascular and Chronic Kidney Diseases in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2023 Jul 11;15(7):e41746. doi: 10.7759/cureus.41746. PMID: 37575756; PMCID: PMC10421409.
- Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al.; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022 Feb 10;43(6):474-484. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 May 21;43(20):1989. doi: 10.1093/eurheartj/ehab886. PMID: 35023547; PMCID: PMC8830527.
- Humle K, Klanger B, Kolkhof P, Rosas SE, Rossing P, Wright E, Jefferson N. Summary of Research: Cardiovascular and Kidney Outcomes with Finerenone in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease-The FIDELITY Pooled Analysis. *Diabetes Ther*. 2024 Sep;15(9):1861-1864. doi: 10.1007/s13300-024-01591-w. Epub 2024 Jul 19.
- Mentz RJ, Anker SD, Pitt B, et al.; on behalf of the FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Investigators. Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by diuretic use: A FIDELITY analysis. *Eur J Heart Fail*. 2025 May;27(5):764-774. doi: 10.1002/ehfj.3569. Epub 2025 Jan 17. PMID: 39823276.
- 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*. 2024; 15. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1461754>.

19. Hu Y, Li C, Li S, Xu L, Wang Y, Dong B. Finerenone in Chronic Kidney Disease: A Comprehensive Review of Mechanisms, Efficacy and Safety. *Diabetes Metab Res Rev.* 2025 Sep;41(6):e70075. doi: 10.1002/dmrr.70075. PMID: 40768381.
20. Zhou J, Kang L, Gu C, Li X, Guo X, Fang M. Effectiveness and safety of finerenone in diabetic kidney disease patients: a real-world observational study from China. *Ren Fail.* 2024 Dec;46(2):2400541. doi: 10.1080/0886022X.2024.2400541. Epub 2024 Sep 9. PMID: 39248389; PMCID: PMC11385639.
21. Yerokhovych V, Komisarenko Y, Karpenko O, Pankiv V, Kobylak N, Bobryk M, et al. Assessment of renal and cardiovascular risks in patients with type 2 diabetes when using non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine).* 2024;19(8):579-585. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.8.2023.1341>.
22. Товкай О, Grossman А, Юзвенко Т, Паньків В. Первинний альдостеронізм та серцево-судинний ризик. Огляд. *Clin Endocrinol Endocr Surg (Ukraine) [інтернет].* 30, Березень 2024 [цит. за 17, Листопад 2025];(1):39-43. доступний у: <http://jcees.endocenter.kiev.ua/article/view/300613>.
23. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, Kolkhof P, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2020 Dec 3;383(23):2219-2229. doi: 10.1056/NEJMoa2025845. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33264825.
24. Ando H. Inhibition of aldosterone synthase: Does this offer advantages compared with the blockade of mineralocorticoid receptors? *Hypertens Res.* 2023 Apr;46(4):1056-1057. doi: 10.1038/s41440-023-01188-z. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36653520.

РЕЗЮМЕ

Діабетична хвороба нирок (ДХН) є одним із провідних ускладнень цукрового діабету (ЦД) 2 типу та суттєво підвищує ризик прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН), серцево-судинних подій і смерті. Попри застосування блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу, нефропротекція потребує оптимізації. Нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів фінеренон продемонстрував органопротекторний ефект у великих рандомізованих дослідженнях, але його вплив залежно від стадії ХХН у клінічній практиці вивчено недостатньо.

Мета роботи — оцінити вплив нестероїдного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів фінеренону на вияви хронічної хвороби нирок у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу залежно від стадії ураження нирок.

Матеріали та методи. У проспективне дослідження було залучено 45 пацієнтів із ЦД 2 типу та ДХН, яким призначали фінеренон у дозі 10 або 20 мг щоденно. Пацієнтів стратифікували за стадією ХХН (I—IV) згідно з рекомендаціями Міжнародної асоціації із

захворювань нирок (KDIGO) 2021 р. Тривалість спостереження становила 3 міс. Оцінювали співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі, розрахункову швидкість клубочкової фільтрації, артеріальний тиск, рівень калію в сироватці та частоту побічних реакцій.

Результати. Через 3 міс терапії зареєстровано статистично значуще зниження співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі на 27 % у загальній когорті пацієнтів ($p < 0,01$). Найбільше зниження рівня альбуміну зафіксовано у хворих із ХХН II—III стадії (–34 %, $p < 0,01$). При IV стадії ДХН ефект був менш виразним, але клінічно значущим. Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації залишалася стабільною в усіх групах, що свідчить про уповільнення прогресування нефропатії. Рівень калію в сироватці та частота небажаних реакцій не зазнали клінічно значущих змін.

Висновки. Фінеренон зменшує альбумінурію та уповільнює зниження функції нирок у пацієнтів із ЦД 2 типу і ДХН незалежно від стадії ХХН, найбільша користь спостерігається при II—III стадії. Препарат має сприятливий профіль безпечності, що підтверджує доцільність його раннього призначення в персоналізованій стратегії лікування ДХН.

Ключові слова: фінеренон, нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів, цукровий діабет 2 типу, хронічна хвороба нирок, діабетична хвороба нирок, співвідношення альбуміну та креатиніну.

ABSTRACT

Effect of the non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone on renal function parameters in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease

Y. Y. Rebrova^{1,2,3}, Y. A. Saienko^{1,2},
Y. Y. Marushko¹, B. M. Mankovskyi^{1,2,3}

¹SI «Medical Scientific and Practical Center of Pediatric Cardiology and Cardiosurgery of Health Ministry of Ukraine», Kyiv

²SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv

³Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Diabetic kidney disease (DKD) is a major complication of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and significantly increases the risk of chronic kidney disease (CKD) progression, cardiovascular events, and mortality. Despite established therapies such as renin-angiotensin-aldosterone system blockade and sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors, additional nephroprotective

interventions are required. Finerenone, a selective non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist (MRA), demonstrated cardio-renal benefits in large randomized trials. However, evidence on its short-term effectiveness across different CKD stages in routine clinical practice remains limited.

Objective — to evaluate the effect of finerenone on renal function parameters in patients with T2DMM and DKD depending on the stage of CKD.

Materials and methods. A prospective study enrolled 45 adults with T2DM and DKD who received finerenone 10 or 20 mg daily. Patients were stratified by CKD stage (I—IV) according to KDIGO 2021. The follow-up period was 3 months. Kidney function was assessed using urine albumin-to-creatinine ratio (UACR), estimated glomerular filtration rate (eGFR), blood pressure, serum potassium levels, and treatment-related adverse events. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results. Finerenone resulted in a clinically meaningful improvement in kidney injury markers. After

3 months, UACR decreased by 27 % in the overall cohort ($p < 0.01$). Patients with CKD stages II—III demonstrated the most pronounced reduction in albuminuria, reaching 34 % ($p < 0.01$), whereas patients with stage IV exhibited a smaller but still beneficial response. eGFR remained stable across all CKD stages, indicating a slowing of kidney function decline. Serum potassium levels did not show clinically meaningful elevation, and no patient discontinued treatment due to adverse events.

Conclusions. Finerenone reduces albuminuria and helps preserve kidney function in patients with T2DM and DKD, with the greatest benefit observed in CKD stages II—III. The favorable safety profile of finerenone supports its early initiation as part of a personalized approach to DKD management.

Keywords: finerenone, non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, diabetic kidney disease, albumin-to-creatinine ratio.

Дата надходження до редакції 20.09.2025 р.

Дата рецензування 07.11.2025 р.

Дата підписання статті до друку 24.11.2025 р.