

**НОВАКІВСЬКИЙ В.<sup>1</sup>, СТЕПАНОВА Н.<sup>2</sup>,  
СНІСАР Л.<sup>2</sup>, АЛЕКСЄЄВА Н.<sup>2</sup>**

**ВПЛИВ АМЛОДИПІНУ НА КОРЕКЦІЮ  
ДЕФЦИТУ ЗАЛІЗА ТА ЕРИТРОПОЕТИНУ  
У ПАЦІЄНТІВ З ХХН V Д СТ: ГД**

<sup>1</sup>Медичний центр ТОВ «Фрезеніус Медикал Кер  
Україна» у м. Черкаси

<sup>2</sup>ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

**ВСТУП.** Амлодипін – блокатор кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду III генерації, механізм дії якого зумовлений селективною блокадою трансмембранного іонного потоку у повільних кальцієвих каналах L-типу, тобто зменшенням надходження Ca<sup>2+</sup> до клітини. У той же

час зміна рівню внутрішньоклітинного кальцію еритропоетином є одним з механізмів контролю проліферації та диференціації клітин-попередників еритроїдів.

Основною причиною анемії у хворих на ХХН V Д є дефіцит еритропоетину та ендogenous заліза. Ми припустили, що застосування амлодипіну у пацієнтів, які лікуються гемодіалізом (ГД) може перешкоджати активності еритропоетину та призводити до необхідності підвищення дози еритропоетиностимулюючих лікарських засобів.

**МЕТОЮ** нашої роботи було дослідити вплив застосування амлодипіну на ефективність лікування анемії у ГД-пацієнтів.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ.** Ретроспективне двоцентрове дослідження за участю 88 пацієнтів, які лікувались ГД у медичному центрі ТОВ «Фрезеніус Медикал Кер Україна» у м. Черкаси та ДУ «Інститут нефрології НАМН України» у м. Києві. Залежно від застосованого антигіпертензивного лікування пацієнтів було розподілено на 2 групи: до I групи (n = 27) включено хворих, які отримували амлодипін у якості монотерапії артеріальної гіпертензії, до II групи (n = 61) увійшли пацієнти, які використовували інші антигіпертензивні лікарські засоби (АЛЗ). Пацієнти обох груп не відрізнялись за статтю ( $\chi^2 = 0,14$ ; p = 0,71), віком (p = 0,35), тривалістю лікування ГД (p = 0,23) та індексом коморбідності (p = 0,59).

Аналізували рівень гемоглобіну (Hb), частоту призначення та дози антианемічних лікарських засобів, що були необхідні для підтримки цільового рівню Hb: препаратів заліза та тривалих активаторів рецепторів еритропоетину (ТАРЕ), вартість проведеного лікування.

Враховуючи розподіл даних, відмінний від нормального, статистичний аналіз проводили із застосовуванням медіани (Me) та інтерквартильного розмаху [Q25-Q75]; для порівняння використовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні. Відмінність частот у групах порівнювали за допомогою точного критерію Фішера ( $\chi^2$ ). Відносний ризик (RR) та відношення шансів (OR) і 95% довірчі інтервали (CI) розраховували з використанням логістичної регресії. Ризики були скореговані з урахуванням віку пацієнтів, статі та індексу коморбідності. Усі коваріати були визначені до дати індексу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Для корекції анемії внутрішньовенні препарати заліза були використані у 42/88 (47,7 %) ГД-пацієнтів, ТАРЕ – у 68/88 (77,3 %) хворих. Аналіз частоти застосування зазначених лікарських засобів засвідчив їх достовірно вищу необхідність у пацієнтів I групи. Так, призначення внутрішньовенного заліза потребували 22/27 (81,5 %) пацієнтів групи амлодипіну та 21/61 (34,4 %) хворих II групи ( $\chi^2 = 16,4$ ; p = 0,0001). ТАРЕ призначали 25/27 (92,6 %) пацієнтам I групи та 43/61 (70,5 %) хворим II групи ( $\chi^2 = 5,2$ ; p = 0,02).

Рівень Hb у хворих I групи мав тенденцію до зниження, але статистично не відрізнявся від такого у пацієнтів II групи: 106,5 [100,1-110] г/л проти 111 [107-113] г/л (p = 0,09). Проте, для досягнення цільового рівня Hb у ГД-пацієнтів, які отримували амлодипін, використано достовірно вищі дози внутрішньовенних препаратів заліза (200 [100-400] проти 50 [0-200] мг/міс; p = 0,002) та ТАРЕ (85 [70-100] проти 50 [50-75] мкг/міс; p = 0,02). Відповідно, вищою була і вартість антианемічного лікування (2062,5 [1875-2312,5] проти 1500 [1250-1875] грн./міс; p = 0,0001).

Логістичний регресійний аналіз засвідчив достовірний вплив лікування амлодипіном на необхідність застосування препаратів заліза: коефіцієнт моделі b = 1,36 ± 0,57; Wald = 5,7;  $\chi^2 = 6,2$ ; p = 0,01. OR = 3,9; 95% CI (1,27-12,06), p = 0,002. RR = 1,9 95% CI (1,27-2,9).

Відношення шансів необхідності призначення ТАРЕ у ГД-пацієнтів, які отримували амлодипін був у 5 разів вищий, ніж за використання інших АЛЗ: OR = 5,2; 95% CI (1,2-24,4), p = 0,03. RR = 1,3 95% CI (1,08-1,6), p = 0,006.

**ВИСНОВКИ.** Результати нашого дослідження демонструють достовірне збільшення частоти призначення, об'єму та, відповідно, вартості антианемічної терапії у ГД-пацієнтів за одночасного застосування амлодипіну. Подальші дослідження, присвячені визначенню механізму впливу амлодипіну на анемію, дозволять уникнути необґрунтованих призначень у лікуванні ГД-хворих.