

## Современные алгоритмы диагностики и лечения артериальной гипертензии, ассоциированной с антиангиогенной противоопухолевой терапией

Е.К. Шаварова<sup>1,2,3</sup>, Э.А. Хачатурян<sup>2</sup>, И.А. Покатаев<sup>2</sup>, Ж.Д. Кобалава<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, <sup>2</sup>Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗМ, <sup>3</sup>Городская клиническая больница им. В.В.Виноградова, Москва

**Для корреспонденции:**  
Е.К. Шаварова. Москва, 117292, ул. Вавилова, 61. alisheva@rambler.ru.

**Для цитирования:**  
Шаварова Е.К., Хачатурян Э.А., Покатаев И.А., Кобалава Ж.Д. Современные алгоритмы диагностики и лечения артериальной гипертензии, ассоциированной с антиангиогенной противоопухолевой терапией. *Клин фармакол тер* 2023;32(2):32-36 [Shavaro E, Khachatryan E, Pokatayev I, Kobalava Zh. Current diagnosis and treatment of arterial hypertension induced by antiangiogenic antitumour agents. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2023;32(2):32-36 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2023-2-32-36.

Использование в онкологии ингибиторов ангиогенеза (антитела к VEGF и ингибиторы тирозинкиназ) достоверно увеличивает ответ опухоли на терапию, но повышает риск развития сердечно-сосудистой токсичности. Основным побочным эффектом таких препаратов является артериальная гипертензия (АГ), которая ограничивает применение противоопухолевых средств в полных дозах. При этом АГ рассматривается и как возможный суррогатный маркер эффективности таргетной терапии. В 2022 году опубликованы рекомендации Европейского общества кардиологов по профилактике и коррекции кардиотоксичности противоопухолевой терапии. В статье рассматриваются современные алгоритмы обследования и лечения пациентов с лекарственно-индуцированной АГ на фоне терапии антиангиогенными препаратами.

**Ключевые слова.** *Лекарственно-индуцированная артериальная гипертензия, кардиоонкология, ингибиторы тирозинкиназы, ингибиторы ангиогенеза, сосудистый эндотелиальный фактор роста.*

Существенное расширение представлений о молекулярно-генетических аспектах канцерогенеза позволило разработать противоопухолевые препараты, обладающие антиангиогенными свойствами и препятствующие неоангиогенезу опухоли, а, следовательно, ее росту и метастазированию. Данные эффекты реализуются преимущественно через блокаду фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). В клинической практике в настоящее время используются следующие препараты [1]:

- бевацизумаб – моноклональное антитело против VEGF, которое ингибирует его связывание с рецептором и одобрено для лече-

ния метастатического колоректального рака (мКРР), метастатического неплоскоклеточного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), почечно-клеточной карциномы (ПКР), рака яичников, рака шейки матки, мультиформной глиобластомы, рака молочной железы;

- афлиберцепт – ингибитор лиганда VEGF, представляющий собой слитую молекулу рецептора VEGF (VEGFR), которая связывается со всеми классами VEGFR и ингибирует связывание VEGF, а также связывание плацентарного фактора роста (PlGF) с VEGFR-1; одобрен в сочетании с химиотерапией для лечения рецидивирующего мКРР;
- рамуцирумаб – моноклональное антитело класса IgG1, которое связывается с VEGFR-2, блокируя активацию рецептора; одобрен для лечения распространенного рака желудка, НМРЛ, мКРР;

- тирозинкиназные ингибиторы (ТКИ) (сунитиниб, сорафениб, пазопаниб, вандетаниб, кабозантиниб, акситиниб, понатиниб, ленватиниб, регорафениб и тивозаниб) блокируют ангиогенез путем ингибирования действия VEGF и других факторов роста (например, тромбоцитарного фактора роста) и одобрены для лечения ПКР, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака щитовидной железы, нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, саркомы мягких тканей, рефрактерного хронического миелолейкоза (ХМЛ) и рефрактерного мКРР.

Антиангиогенные препараты имеют приемлемый профиль безопасности. Результаты мета-анализов клинических исследований свидетельствуют о невысоком риске развития смертельных осложнений терапии (отно-

**ТАБЛИЦА 1. Определение степени АГ у пациентов с онкологическими заболеваниями и в общей популяции согласно клиническим рекомендациям**

Степень	Общая терминология критериев нежелательных явлений СТСАЕ v5.0 (2017)	Американская коллегия кардиологов (2018)		Европейское общество кардиологов (2018)	
		САД	ДАД	САД	ДАД
1	САД 120-139 мм рт. ст. или ДАД 80-89 мм рт. ст.	130-139 мм рт. ст.	80-89 мм рт. ст.	140-159 мм рт. ст.	90-99 мм рт. ст.
2	САД 140-159 мм рт. ст. или ДАД 90-99 мм рт. ст. (впервые); изменения исходной антигипертензивной терапии; повторное или постоянное ( $\geq 24$ ч) клинически явное повышение АД $> 140/90$ мм рт. ст. или ДАД $> 20$ мм рт. ст. по сравнению с исходным; начала монотерапия	$\geq 140$ мм рт. ст.	$\geq 90$ мм рт. ст.	160-179 мм рт. ст.	100-109 мм рт. ст.
3	$\geq 160/100$ мм рт. ст., комбинированная терапия или усиление ранее назначенной терапии	-	-	$\geq 180$ мм рт. ст.	$\geq 110$ мм рт. ст.
4	Жизнеугрожающие последствия	-	-	-	-
5	Смерть	-	-	-	-

Примечание: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД

сительный риск [ОР] 1,5-2,5) [2,3]. Тем не менее, частым побочным эффектом препаратов этого класса является артериальная гипертензия (АГ), которая, с одной стороны, рассматривается как суррогатный маркер эффективности [4], а, с другой стороны, служит основной причиной снижения доз или отмены противоопухолевой терапии [5]. Причиной как снижения васкуляризации опухоли, так и ятрогенной АГ считают обратимое снижение синтеза оксида азота и других вазодилататоров, повышение продукции вазоконстрикторов и запустевание капиллярного русла [6,7].

Прямой противоопухолевый эффект анти-VEGF препаратов прямо зависит от полноты используемых доз. Длительные перерывы в лечении и использование сниженных по сравнению с рекомендованными при соответствующей опухоли доз ТКИ сопровождаются снижением выживаемости без прогрессирования [8]. Важное значение для повышения безопасности потенциально кардиотоксичной противоопухолевой терапии и применения препаратов в наиболее эффективных дозах имеет совместное ведение пациента онкологом и кардиологом. Цель данной публикации – обсуждение алгоритмов диагностики и лечения ятрогенной АГ, вызванной антиангиогенной терапией.

### Распространенность и особенности АГ на фоне анти-VEGF терапии

АГ наблюдается при лечении всеми ингибиторами ангиогенеза. По данным мета-анализа 77 исследований, назначение антиангиогенных препаратов повышает риск АГ более, чем в 5 раз (ОР 5,28, 95% доверительный интервал [ДИ] 4,53-6,15) [9]. Частота развития АГ определяется, по-видимому, особенностями молекулы противоопухолевого препарата и частично локализацией рака. Частота АГ на фоне терапии бевацизумабом ( $n=12949$ ) составляет около 24% (95% ДИ 20-29%), а ОР развития АГ 3-4 степени – 5,38 (95% ДИ 3,63-7,97). Удвоение дозы бевацизумаба увеличивало вероятность развития АГ 3-4 степени с 4 до 7 раз [10].

Среди ТКИ самой высокой частота АГ была при лечении ленватинибом. При мета-анализе исследова-

ний, в которых изучалась эффективность препарата у 2483 пациентов с солидными опухолями, было показано, что частота АГ достигла 70%, а АГ 3-4 степени – 34%, причем ОР развития любой АГ и АГ 3-4 степени (согласно СТСАЕ) при назначении ленватиниба по сравнению с другими ТКИ и плацебо был выше в 2,61 ( $p<0,001$ ) и 3,35 раза ( $p<0,001$ ), соответственно [11].

Дозозависимый характер АГ подтверждает приближающаяся к 100% вероятность ее развития при комбинации двух ингибиторов VEGF [12].

Определенная сложность определения распространенности АГ в опубликованных клинических исследованиях связана с различиями критериев ее оценки, принятых кардиологическим и онкологическим (СТСАЕ) экспертными сообществами (табл. 1).

Надежные инструменты прогнозирования риска развития АГ в клинической практике на фоне анти-VEGF терапии отсутствуют. Выявлены независимые ассоциации повышенного риска АГ, индуцированной антиангиогенными препаратами, с предшествующей АГ и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, применением антрациклинов, возрастом  $> 60$  лет, курением, дислипидемией и ожирением [12,13]. Имеются отдельные сообщения о роли генетической предрасположенности в развитии АГ, обусловленной лечением бевацизумабом [14,15].

АГ является ранним побочным эффектом анти-VEGF терапии и развивается, как правило, в первые 2-4 недели лечения [16]. Резкое повышение как диастолического (до 27 мм рт. ст.), так и систолического (до 29 мм рт. ст.) АД может наблюдаться уже в первую неделю терапии [17,18].

Вторичная АГ, развивающаяся на фоне анти-VEGF терапии, является обратимой нежелательной реакцией, а АД нормализуется после прекращения терапии или во время перерыва в лечении антиангиогенными препаратами [19]. В связи с этим пациентов следует информировать о необходимости коррекции или отмены антигипертензивной терапии при снижении дозы или прекращении анти-VEGF терапии для предотвращения развития артериальной гипотонии.

## Диагностика АГ на фоне анти-VEGF терапии

В обновленных рекомендациях по кардиоонкологии, изданных под эгидой Европейского общества кардиологов (ESC) в 2022 г., впервые сформулированы алгоритмы обследования и кратность выполнения контрольных исследований для 17 классов противоопухолевых препаратов, в том числе антиангиогенных, с учетом спектра кардиотоксичности [13]. Чтобы свести к минимуму риск сердечно-сосудистых осложнений, необходимо оценить исходный статус пациента (стратификация на категории низкого, умеренного, высокого и очень высокого риска до начала лечения осуществляется с использованием предложенного экспертами калькулятора) [13]. Пациентам, относящимся к категории низкого риска, при анти-VEGF терапии достаточно выполнения исходной электрокардиографии (ЭКГ) (класс доказанности I) и эхокардиографии (класс доказанности IIa), в то время как пациентам из группы умеренного риска необходимо повторить эхокардиографию через 6-12 мес после начала лечения. Наиболее скрупулезное мониторирование сердечно-сосудистых нежелательных реакций, а также регулярное наблюдение кардиологом требуется пациентам из группы высокого и очень высокого риска кардиотоксичности. В таких случаях эхокардиографию рекомендуется повторять каждые 3 мес (класс доказанности IIa). По возможности целесообразно регулярное мониторирование содержания NT-proBNP исходно и затем каждые 3 мес (класс доказанности IIa).

В клинических исследованиях сердечная недостаточность или бессимптомная дисфункция левого желудочка были редкими осложнениями анти-VEGF терапии, однако в обычной клинической практике они встречались чаще [20]. При наличии умеренного или высокого риска удлинения интервала QTc необходимо проводить ЭКГ каждый месяц в первые 3 мес лечения, а затем каждые 3-6 мес на протяжении всего курса анти-VEGF терапии, а также в случае повышения доз противоопухолевых препаратов или появления электролитных нарушений [13].

Основной стратегией скрининга кардиотоксичности антиангиогенных препаратов является строгий контроль АД. Измерение офисного АД в сочетании с суточным амбулаторным мониторированием АД позволяет выявить АГ на фоне терапии ТКИ у 84% исходно нормотензивных пациентов уже в первом цикле терапии [21]. Активный самоконтроль АД в домашних условиях с использованием валидированного тонометра для плечевой артерии является доступным и комфортным для пациента и не менее эффективным инструментом диагностики кардиотоксичности антиангиогенной терапии [18,19]. Ключевое значение имеет обучение пациента правильному измерению АД. Самоконтроль АД рекомендуется проводить ежедневно в течение первого цикла/первого месяца терапии и после каждого увеличения доз противоопухолевых препаратов, а затем каждые 2-3 недели [22-24].

## Особенности лечения ятрогенной АГ

Развитие или дестабилизация имеющейся АГ на фоне противоопухолевой терапии нередко становится препятствием к продолжению лечения в эффективных дозах, но при работе химиотерапевта и кардиолога в единой команде АГ является управляемой нежелательной реакцией. Для успешного контроля АД требуется три основных условия:

- у пациентов с АГ в анамнезе — коррекция антигипертензивной терапии с достижением целевых уровней АД до начала терапии антиангиогенными препаратами;
- активный контроль АД на фоне лечения, особенно в первые дни-недели лечения;
- незамедлительный подбор антигипертензивной терапии при повышении АД >140/90 мм рт. ст. или диастолического АД на 20 мм рт. ст. от исходного [13,19].

Специальные алгоритмы лечения АГ, вызванной противоопухолевой терапией, отсутствуют, поэтому эксперты рекомендуют придерживаться принципов подбора антигипертензивной терапии, использующихся в обычной кардиологической практике [13]. К основным особенностям ведения пациентов с АГ, развившейся на фоне антиангиогенной терапии, можно отнести более быстрое титрование доз антигипертензивных препаратов (каждые 2-3 дня) по сравнению с ведением пациентов с первичной АГ, а также потребность в многокомпонентной терапии у большей части пациентов, получающих анти-VEGF препараты [19].

Средствами первой линии с учетом особенностей патогенеза данного типа вторичной АГ являются периферические вазодилататоры (ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина II и/или дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов) [13,19]. Нефропротективный потенциал блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) делает их назначение весьма оправданным, поскольку частым, но более поздним осложнением анти-VEGF терапии является протеинурия. Степень протеинурии может достигать нефротического уровня, что является препятствием к продолжению антиангиогенной терапии, а основными предикторами ее развития являются повышение систолического АД >135 мм рт. ст. наряду с полученной дозой противоопухолевого препарата [25]. При повышении систолического АД >160 мм рт. ст. и диастолического АД >100 мм рт. ст. с целью более быстрого достижения контроля АД стартовая комбинированная терапия блокатором РААС и дигидропиридиновым блокатором кальциевых каналов предпочтительна по сравнению с монотерапией.

Назначение недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов противопоказано при анти-VEGF терапии из-за высокого риска лекарственных взаимодействий (метаболизируются цитохромом P450 3A4). Применение тиазидных диуретиков на фоне антиангиогенной терапии также считают небезопасным, особенно

у пациентов с гиповодемией, электролитными нарушениями (например, вследствие желудочно-кишечной токсичности), другими причинами удлинения интервала QTc из-за риска развития жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма [13]. Мочегонные препараты можно назначать пациентам с АГ и признаками задержки жидкости под контролем АД, содержания электролитов и функции почек.

Бета-адреноблокаторы являются препаратами выбора у пациентов с фибрилляцией предсердий, недавно перенесенным инфарктом миокарда или сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка. Предпочтение β-адреноблокаторам у онкологического пациента следует отдавать при наличии признаков гипертонуса симпатической нервной системы на фоне стресса или выраженного болевого синдрома. В первую очередь рекомендуется назначать карведилол или небиволол, оказывающие действие на тонус сосудов. У пациентов с резистентной АГ на фоне анти-VEGF терапии целесообразно использование спиронолактона и пероральных или трансдермальных нитратов. В ряде случаев для достижения целевого АД необходимо применение 5-6 антигипертензивных препаратов [13].

Помимо медикаментозной терапии пациент должен получить рекомендации по модификации образа жизни, включая снижение потребления поваренной соли (при отсутствии риска гиповодемии), ограничение использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), курения, употребления алкоголя и кофеина, а также увеличения физической активности и потребления калия [13,19]. При продолжении противоопухолевого лечения врачам необходимо критично оценивать показания к назначению эритропоэтина, НПВП, глюкокортикостероидов с учетом возможной дестабилизации АГ, а также рекомендовать оптимальные схемы купирования болевого синдрома.

Рекомендуемые целевые значения систолического и диастолического АД при лечении АГ, индуцированной противоопухолевой терапией, составляют <140 мм рт. ст. и <90 мм рт. ст., соответственно (класс доказанности I). При хорошей переносимости антигипертензивной терапии может быть рекомендован целевой уровень менее 130/80 мм рт. ст. (класс доказанности Ib) [13]. Эксперты считают возможным применение менее жестких критериев целевого АД у пациентов с метастатическим процессом и ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года [13].

При развитии тяжелой АГ (систолическое АД >180 мм рт. ст. или диастолическое АД >110 мм рт. ст.) риски прогрессирования онкологического заболевания и сердечно-сосудистых осложнений становятся конкурирующими и должны оцениваться мультидисциплинарной командой, включая химиотерапевта и кардиолога. Противоопухолевую терапию, ассоциированную с АГ, следует отложить или временно приостановить до достижения систолического АД <160 мм рт. ст. и диастолического АД <100 мм рт. ст. Противоопухолевую

терапию можно возобновить после достижения контроля АД со снижением дозы антиангиогенного препарата при необходимости.

## Заключение

АГ на фоне антиангиогенной терапии характеризуется быстрым подъемом АД после назначения таргетного препарата, как правило, в первые дни-недели лечения и варьируется от отсутствия повышения до удвоения систолического АД. Объем обследования и кратность мониторинга кардиотоксичности определяются исходным сердечно-сосудистым риском пациента. Достижение целевых цифр АД позволяет предотвратить прерывание/отмену противоопухолевой терапии из-за сердечно-сосудистых осложнений и сохранить дозоинтенсивность анти-VEGF терапии. Обычно АГ, ассоциированная с анти-VEGF терапией, спонтанно разрешается после прекращения таргетной терапии.

## Конфликт интересов: нет.

- Jayson GC, Kerbel R, Ellis LM, et al. Antiangiogenic therapy in oncology: current status and future directions. *Lancet* 2016; 388:518.
- Ranpura V, Hapani S, Wu S, et al. Treatment-related mortality with bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305(5):487.
- Sivendran S, Liu Z, Portas LJ, et al. Treatment-related mortality with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapy in patients with advanced solid tumors: a meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2012;38(7):919.
- Mir O, Ropert S, Alexandre JE et al. Hypertension as a surrogate marker for the activity of anti-VEGF agents. *Ann Oncol* 2009;5(20):967-70.
- Makker V, Taylor MH, Aghajanian C, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2020;38(26):2981-92.
- Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и соавт. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал* 2021;26(9):4703.
- Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К. Артериальная гипертония как кардиотоксическая реакция на противоопухолевую терапию: что мы знаем о новом виде таргетной гипертонии. *Артериальная гипертония* 2018;24(4):384-95.
- Tahara M, Brose MS, Wirth LJ, et al. Impact of dose interruption on the efficacy of lenvatinib in a phase 3 study in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Eur J Cancer* 2019;106:61-8.
- Abdel-Qadir H, Ethier JL, Lee DS, et al. Cardiovascular toxicity of angiogenesis inhibitors in treatment of malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2017;53:120.
- An MM, Zou Z, Shen H, et al. Incidence and risk of significantly raised blood pressure in cancer patients treated with bevacizumab: an updated meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66:813.
- Wu H, Ding X, Zhang Y, et al. Incidence and risk of hypertension with lenvatinib in treatment of solid tumors: An updated systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;24(6):667-76.
- Hamnvik OP, Choueiri TK, Turchin A, et al. Clinical risk factors for the development of hypertension in patients treated with inhibitors of the VEGF signaling pathway. *Cancer* 2015;121:311.
- Lyon AR, Lopez-Fernandez T, Couch LS, et al. ESC Scientific Document Group, 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*;43(41):4229–361.
- Schneider BP, Li L, Shen F, et al. Genetic variant predicts bevacizumab-induced hypertension in ECOG-5103 and ECOG-2100. *Br J Cancer* 2014;111:1241.
- Sibertin-Blanc C, Mancini J, Fabre A, et al. Vascular Endothelial Growth Factor A c.\*237C>T polymorphism is associated with bevacizumab efficacy and related hypertension in metastatic colorectal cancer. *Dig Liver Dis* 2015; 47:331.
- Soldan A. Characterization and management of adverse reactions in patients with endometrial carcinoma receiving lenvatinib plus pembrolizumab (Study 111/KEYNOTE-146): nurse roles in patient education and adverse reaction management. 11th Annual Navigation & Survivorship Conference (Academy of Oncology Nurse & Patient Navigators); November 4–8, 2020. P011.
- Maitland M, Kasza KE, Karrison T, et al. Ambulatory monitoring detects sorafenib-induced blood pressure elevations on the first day of treatment. *Clin Cancer Res* 2009;15:6250.
- Maitland ML, Azizi M, Chedid A, et al. Home blood-pressure monitoring in patients receiving sunitinib. *N Engl J Med* 2008;358:95.
- Cohen JB, Brown NJ, Brown SA, on behalf of the American Heart Association Council on Hypertension; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; and Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. Cancer therapy-related hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2023;80:e-print.

20. Nhola LF, Abdelmoneim SS, Villarraga HR, et al. Echocardiographic assessment for the detection of cardiotoxicity due to vascular endothelial growth factor inhibitor therapy in metastatic renal cell and colorectal cancers. *J Am Soc Echocardiogr* 2019; 32:267–76.
21. Bamias A, Manios E, Karadimou A, et al. The use of 24-h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) during the first cycle of sunitinib improves the diagnostic accuracy and management of hypertension in patients with advanced renal cancer. *Eur J Cancer* 2011;47:1660.
22. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39:3021–104.
23. Steingart RM, Bakris GL, Chen HX, et al. Management of cardiac toxicity in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. *Am Heart J* 2012;163:156–63.
24. Maitland ML, Bakris GL, Black HR, et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:596–604.
25. Kanbayashi Y, Ishikawa T, Tabuchi Y, et al. Predictive factors for the development of proteinuria in cancer patients treated with bevacizumab, ramucirumab, and aflibercept: a single-institution retrospective analysis. *Sci Rep* 2020;10:20111-6.

### Current diagnosis and treatment of arterial hypertension induced by antiangiogenic antitumour agents

**E. Shavarova<sup>1,2,3</sup>, E. Khachatryan<sup>2</sup>, I. Pokatayev<sup>2</sup>, Zh. Kobalava<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Russian University of Peoples Friendship, <sup>2</sup>City Clinical Oncological Hospital #1, <sup>3</sup>Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

The use of angiogenesis inhibitors (anti-VGEF antibodies and

tyrosine kinase inhibitors) in oncology significantly increases both the tumor response to therapy and the risk of cardiovascular toxicity. Arterial hypertension is the main adverse effect of antiangiogenic therapy frequently limiting the doses of angiogenesis inhibitors, although it is also considered as a possible surrogate marker of the effectiveness of targeted therapy. In 2022, the recommendations of the European Society of Cardiology on the prevention and correction of cardiotoxicity of antitumor therapy were published. The article reviews the current diagnosis and treatment of arterial hypertension induced by antiangiogenic medicines.

**Key words.** *Drug-induced arterial hypertension, cardiooncology, tyrosine kinase inhibitors, angiogenesis inhibitors, vascular endothelial growth factor.*

**Conflict of interest:** none declared.

**Correspondence to:** E. Shavarova. Vavilova, 61, Moscow 117292, Russia. [alisheva@rambler.ru](mailto:alisheva@rambler.ru).

**To cite:** Shavarova E, Khachatryan E, Pokatayev I, Kobalava Zh. Current diagnosis and treatment of arterial hypertension induced by antiangiogenic antitumour agents. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2023;32(2):32-36 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2023-2-32-36.