



ДИГИДРОПИРИДИНОВЫЕ БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В ТЕРАПИИ БЕВАЦИЗУМАБ-ИНДУЦИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Хлямов С.В., Маль Г.С., Артющкова Е.Б., Елисеева Р.С.

Курский государственный медицинский университет

Курск, Россия

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является частой кардиотоксичностью анти-VEGF агентов, которая возникает у 35% пациентов, получающих бевацизумаб, моноклональное антитело IgG1 к сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF).

Цель. Определить эффективность дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов (БКК) фелодипина для лечения АГ, вызванной бевацизумабом, у онкологических пациентов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный обзор электронных медицинских карт пациентов, получавших лечение бевацизумабом в Курском онкологическом научно-клиническом центре им. Г.Е. Островерхова. Кардиотоксичность оценивалась по Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 и классификации АГ Европейского общества кардиологов (ESC). Фелодипин в дозе 5 мг в день в качестве терапии 1 линии при АГ de novo \geq II степени, индуцированной бевацизумабом (группа А). Назначение антигипертензивных препаратов (АГП) 2 линии или модификация лечения при обострении ранее существовавшей АГ (группа В). Пациенты включались для исследования, если у них был распространенный или метастатический рак, требующий химиотерапии (ХТ) на основе бевацизумаба. Пациенты с колоректальным раком получали ХТ на основе 5-фторурацила, а пациенты с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и пациенты с раком яичников получали ХТ на основе платины в сочетании с бевацизумабом 5 мг/кг каждые 2 недели или 7,5 мг/кг каждые 3 недели. Описательная статистика использовалась для анализа характеристик пациентов [среднее значение, 95% доверительные интервалы (ДИ)]. Хи-квадрат (с поправкой Йейтса) и t-критерий Фишера использовались для сравнений. Значения p были двусторонними и считались значимыми при $\leq 0,05$.

Результаты. С января по декабрь 2020 г. бевацизумаб получили 187 пациентов (89 мужчин, 47,6%; 98 женщин, 52,4%) со средним возрастом 61 год (диапазон: 37-86 лет). 48 пациентов (25,7%) имели в анамнезе АГ. Используя данные мониторинга АД, у 85 пациентов (45,5%, 95% ДИ: 38,3-52,6) развилась АГ (I-III степени) в соответствии с CTCAE v5.0 по сравнению с 75 пациентами (40,1%, 95% ДИ: 33,1-47,1) по критериям ESC. АГП были введены 46 пациентам (24,6%, 95% ДИ: 18,4-30,8) по поводу АГ, вызванной бевацизумабом \geq II степени. У 24 из 46 пациентов (52,2%, 95% ДИ: 37,7-66,6) развилась АГ \geq II степени в течение 8 недель после начала лечения бевацизумабом. Среди 46 пациентов с АГ \geq II степени, вызванной бевацизумабом, у 26 пациентов без гипертензии в анамнезе развилась АГ de novo, и впоследствии им был назначен фелодипин в дозе 5 мг в день (группа А). У остальных 20 пациентов в анамнезе либо АГ (n=14), либо другое сердечно-сосудистое заболевание (n=6), требующее назначения препаратов, таких как бета-блокаторы. В дополнение к предыдущему лечению эти пациенты получали либо фелодипин 5 мг в день (n=10, группа В), либо лерканидипин 10 мг в день (n=6), либо фозиноприл 10 мг в день (n=4).

В группе А у 23 из 26 пациентов (88,5%, 95%ДИ: 76,2-100) АД нормализовалось в течение 7 дней после введения фелодипина в дозе 5 мг ежедневно. Через 1 неделю



лечения фелодипином у остальных 3 пациентов АД было $>140/90$ мм рт. ст. Их АД удалось контролировать после увеличения дозы фелодипина до 10 мг в сутки ($n=2$) и введения фозиноприла в дозе 2,5 мг в сутки ($n=1$). В группе В у 8 из 10 пациентов (80%, 95% ДИ: 55,2-100) АД удалось контролировать через 1 неделю приема фелодипина.

Заключение. В проведенном исследовании показана эффективность применения дигидропиридового БКК фелодипин в лечении бевацизумаб-индуцированной АГ как в монотерапии на рекомендуемой начальной, так и на максимальной суточной дозе, а также в комбинации с фозиноприлом. Данные подтверждают эффективность использования БКК у пациентов, получающих препараты против VEGF, такие как бевацизумаб.