

# Лекарственно-индуцированная артериальная гипертензия

О. Д. Остроумова<sup>1,2</sup>, Д. А. Сычев<sup>1</sup>, А. И. Кочетков<sup>1</sup>, Т. М. Остроумова<sup>2</sup>, М. И. Куликова<sup>1</sup>, В. А. Де<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

## РЕЗЮМЕ

Применение лекарственных средств (ЛС) может приводить к развитию лекарственно-индуцированной (ЛИ) артериальной гипертензии (АГ). Цель работы – систематизация и анализ данных научной литературы о ЛС, применение которых может вызвать развитие ЛИ АГ, а также об эпидемиологии, патофизиологических механизмах, факторах риска, клинической картине, диагностике и дифференциальной диагностике, лечении и профилактике ЛИ АГ. В результате анализа данных выявлено, что ЛС, такие как глюкокортикостероиды, противоопухолевые препараты, иммуносупрессанты, нестероидные противовоспалительные средства, антидепрессанты и некоторые другие, связаны с развитием АГ. Механизмы развития ЛИ АГ полностью не установлены и нуждаются в дальнейшем изучении. ЛИ АГ по-прежнему остается одной из самых распространенных и зачастую нераспознанной нежелательной реакцией (НР) ЛС. Клинические проявления ЛИ АГ неспецифичны. Пациент может предъявлять жалобы, связанные с поражением органов-мишеней или осложнениями АГ – жалобы на головные боли, тошноту, головокружение, помутнение зрения, тревожность, одышку и др. Поэтому всегда необходимо обращать внимание на анамнез пациента, принимаемые им ЛС, резкие повышения давления у пациентов с ранее хорошо контролируемой АГ или случаи неконтролируемой АГ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** лекарственно-индуцированные заболевания, артериальная гипертензия, факторы риска, нежелательные реакции, артериальное давление.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Drug-induced hypertension

O. D. Ostroumova<sup>1</sup>, D. A. Sychev<sup>1</sup>, A. I. Kochetkov<sup>1</sup>, T. M. Ostroumova<sup>2</sup>, M. I. Kulikova<sup>1</sup>, V. A. De<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## SUMMARY

Some drugs can lead to the development of drug-induced arterial hypertension. The aim of the work is to systematize and analyze the data about drugs that can cause the development of drug-induced hypertension, as well as on epidemiology, pathophysiological mechanisms, risk factors, clinical picture, diagnosis and differential diagnosis, treatment and prevention of drug-induced hypertension. As a result of data analysis, it was revealed that drugs: glucocorticosteroids, antineoplastic drugs, immunosuppressants, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antidepressants and some others are associated with the development of hypertension. The mechanisms of development of drug-induced arterial hypertension are not fully established and require further study. Drug-induced arterial hypertension is still one of the most common and often unrecognized adverse reactions. The clinical manifestations of drug-induced hypertension are not specific. The symptoms are associated with target organ damage or complications of hypertension and may include a headache, nausea, dizziness, blurred vision, anxiety, shortness of breath, etc. patients with previously well-controlled hypertension or cases of uncontrolled hypertension. Therefore, it is always necessary to pay attention to the patient's history, pharmacological anamnesis, rapid increases in blood pressure in patients with previously well-controlled hypertension, or cases of uncontrolled hypertension.

**KEY WORDS:** drug-induced diseases, arterial hypertension, risk factors, side effects, blood pressure.

**CONFLICT OF INTERESTS.** The authors declare no conflict of interests.

Артериальная гипертензия (АГ) – это синдром повышения клинического артериального давления (АД) при гипертонической болезни и симптоматических АГ выше пороговых значений, определенных в результате эпидемиологических и рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), продемонстрировавших связь с повышением сердечно-сосудистого риска и целесообразность и пользу лечения, направленного на снижение АД ниже этих уровней АД [1].

В Российской Федерации распространенность АГ составляет 40–47% [2], она несколько чаще встречается у мужчин [2], при этом ее частота существенно нарастает с увеличением возраста [1, 3]. Среди всех пациен-

тов с АГ 90–95% имеют так называемую эссенциальную или первичную АГ (гипертоническую болезнь) [1, 4]. Вторичная (симптоматическая) АГ – это АГ, обусловленная известной причиной, которую можно устранить с помощью соответствующего вмешательства [1], к ней относится и АГ, ассоциированная с приемом определенных лекарственных средств (ЛС), в таком случае ее называют лекарственно-индуцированной (ЛИ) [4, 5].

Известно, что АГ является одним из ведущих факторов сердечно-сосудистого риска, но вклад ЛИ АГ в этот вопрос до конца не известен. Однако очевидно что, несмотря на механизмы развития АГ, ее эффекты на органы-мишени и риск развития сердечно-сосудистых осложнений идентичны что

при первичной, что при вторичной АГ, включая ЛИ АГ, поэтому, несомненно, ЛИ АГ требует не меньшего внимания, чем другие формы АГ, тем более что этиологический фактор в случае развития ЛИ АГ можно устранить.

Возросший интерес к проблеме ЛИ АГ, большую значимость этой проблемы для реальной клинической практики отражает появление в новых европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (2018) [6] специального раздела, посвященного данному вопросу, подобный раздел имеется и в российских клинических рекомендациях по АГ (2020) [1].

**Цель работы** – систематизация и анализ данных научной литературы о ЛС, применение которых может вызвать развитие ЛИ АГ, а также об эпидемиологии, патофизиологических механизмах, факторах риска, клинической картине, диагностике и дифференциальной диагностике, лечении и профилактике ЛИ АГ.

К ЛС, известным своей способностью повышать АД, относятся стероиды, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), противоопухолевые препараты, симпатомиметические препараты, стимуляторы центральной нервной системы (ЦНС) и ряд других (табл. 1) [1, 4–54].

Таблица 1  
ЛС, прием которых ассоциирован с развитием ЛИ АГ [1, 4–54]

Группа ЛС / ЛС	Частота	Механизм (-ы)	Уровень доказанности
Нестероидные противовоспалительные средства	Нет данных	Ингибирование синтеза простагландинов E2 и I2, натрийуретический эффект с последующей задержкой жидкости и увеличением ОЦК	A
Рофекоксиб Целекоксиб	2,4–12,5%		A
Глюкокортикостероиды	Нет данных	Увеличение ОЦК путем задержки натрия и воды («объемзависимый» механизм повышения АД), увеличение сердечного выброса и периферического сопротивления, повышение чувствительности сосудов к катехоламинам (из-за прямого действия препаратов на сосудистую стенку), увеличение синтеза ангиотензина II и уменьшение синтеза оксида азота	A
Эстрогены	Нет данных	Увеличение ОЦК путем задержки натрия и воды благодаря действию на минералокортикоидные рецепторы; повышение концентрации ангиотензина; стимулирующее влияние на сердечную мышцу (увеличение ударного и минутного объема); повышенная продукция ангиотензина печенью как следствие стимуляция РААС	A
Прогестероны	Нет данных	Могут являться стимуляторами пролиферации эндотелия сосудов, в больших дозах оказывают сосудосуживающий эффект, подавляют эндотелий-зависимый вазодилатирующий эффект эстрогенов	C
Адреномиметики прямого и непрямого действия	Нет данных	Воздействие на адренергические рецепторы путем ингибирования фосфодиэстеразы; ингибирование обратного захвата катехоламинов; ингибирование разрушения катехоламинов; потенцирование действия веществ, которые могут самостоятельно повышать выброс катехоламинов	A
<i>Иммуносупрессанты</i>			
Циклоспорин	11,2–50,0%	Повышение почечной вазоконстрикции, повышение синтеза простагландинов и, как следствие, уменьшение экскреции натрия, воды, калия (объемзависимое повышение АД)	A
Такролимус	47–50%		A
Антипсихотики (нейролептики) Зипрасидон Кветиапин Клозапин Оланзапин Рисперидон	Нет данных	Симпатомиметический эффект	B
Антидепрессанты	Нет данных	Блокада распада моноаминов или блокада обратного нейронального захвата	A
Ингибиторы моноаминоксидазы	Нет данных	Стимуляция симпатической нервной системы путем повышенной секреции адренергических веществ вторично по отношению к потреблению тираминсодержащих продуктов или лекарственных взаимодействий	C
Венлафаксин	3–13%	Блокада обратного захвата норадреналина	A
Бупропион	2,0–6,1%	–	B
<i>Стимуляторы эритропоэза</i>			
Дарбэпоэтин альфа	23%	Активация симпатической нервной системы, увеличение общего абсолютного количества клеток крови	A
Эпоэтин альфа	24%		A
<i>Антигипертензивные препараты</i>			
Диуретики	Нет данных Not available	Стимуляция продукции ренина Stimulation of renin secretion	C
Клонидин (при отмене)	Нет данных	Приводит к быстрому возобновлению продукции катехоламинов, которая была подавлена во время приема клонидина	C
β-блокаторы (при отмене)	Нет данных	Нарушение регуляции β-адренорецепторов	C
<i>Анестетики</i>			
Кетамин	Нет данных	Повышает резистентность сосудов	C

Группа ЛС / ЛС	Частота	Механизм (-ы)	Уровень доказанности
Десфлюран	Нет данных	Симпатомиметическое действие	С
Кокаин	Нет данных	Нарушение обратного захвата моноаминов	А
<i>Противоопухолевые препараты</i>			
Ингибиторы VEGF	До 80–90%, по данным исследований реальной клинической практики	Развитие эндотелиальной дисфункции (нарушение баланса между вазоконстрикторами и вазодилаторами), рарификация капилляров, нарушение водно-солевого баланса, увеличение жесткости артериального русла, нефротоксичность	А
Бевацизумаб	8–18%; до 60% по данным исследований реальной клинической практики		А
Сорафениб	17%		А
Сунитиниб	15–30%; до 60% по данным исследований реальной клинической практики		А
Акситиниб Афлиберцепт Пазопаниб Рамуцирумаб	Нет данных		А
Ингибиторы PARP Нирапариб*	19%	Неизвестен, предполагается ингибирование обратного захвата допамина, норэпинефрина и серотонина	А
Препараты платины Карбоплатин Оксалиплатин Цисплатин	14–53%	Эндотелиальная дисфункция, почечное повреждение, гормональные изменения, а также повышенный риск развития ожирения	А
BRAF/MEK – ингибиторы Вемурафениб Дабрафениб Траметиниб	20–22% 6–14% 6–14% 15% (АГ II–III степени тяжести)	Окончательно не установлены, предполагается: дисрегуляция CD47, снижение NO, развитие эндотелиальной дисфункции, снижение концентрации ЦГМФ	А
Ингибиторы RET-киназ Вандетаниб Кабозантиниб Пралсетиниб* Селперкатиниб*	Нет данных Нет данных Нет данных 31–43%	Окончательно не установлены, предполагается, что блокада RET-киназы может вести к рикошетной активации ERK по аналогии с ингибированием киназ BRAF/MEK	А
Ингибиторы протеасом	До 15%	Развитие эндотелиальной дисфункции в виду снижения биодоступности оксида азота, повышение реактивности и тонуса сосудов	А
Бортезомиб	3% (АГ III и IV степени)		А
Карфилзомиб	12,2–15,0% (АГ III и IV степени)		А
Ингибиторы mTOR Серолимус Темсиролимус Эверолимус	4–13%	Ингибирование mTOR обуславливает снижение секреции VEGF, что может приводить к повышению АД аналогично действию ингибиторов VEGF	А
Алкилирующие антинеопластические препараты Бусульфан Циклофосфамид	36%	Нарушение гомеостаза натрия, повреждение эндотелия, уменьшение циркуляции факторов роста эндотелия сосудов, почечное повреждение	В
Антрациклины Доксорубицин	Нет данных	Нет данных	В
Ингибиторы фосфатидилинозитол-3- киназы Копанлисиб	21,0–29,6%	Неизвестен, предполагается, что происходит активация изоформ фосфатидилинозитол-3-киназ эндотелия, что обуславливает вазоконстрикцию, гиперинсулинемия	А
Ингибиторы тирозинкиназы Брутона Ибрутиниб	18,0–65,7%	Окончательно не установлены, предполагается снижение активности PI3K, снижение секреции VEGF, сосудистое ремоделирование, дисфункция клеток эндотелия	А
Акалабрутиниб Занубрутиниб	Нет данных		В
Винкаалкалоиды Винбластин Винкрестин	Нет данных	Нарушение вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы	В
Антиметаболиты Гемцитабин	Нет данных	В рамках гемцитабин-ассоциированной тромботической микроангиопатии (у 60–90% пациентов)	А
Антиандрогены Абиратерон	26%	Накопление минералокортикоидов, задержка жидкости	В
Энзалутамид Enzalutamide	11%		В
<i>Разные ЛС</i>			
Алкалоиды спорыньи Бромокриптин	Нет данных	Вазоконстрикция в связи с повышением внутриклеточного содержания кальция	С
Сибутрамин	Нет данных	Ингибирует обратный захват серотонина и норадреналина	С

Группа ЛС / ЛС	Частота	Механизм (-ы)	Уровень доказанности
Глюкагон	Нет данных	Симпатомиметическое действие	С
Физостигмин	Нет данных	Симпатомиметическое действие	С
Йохимбин	Нет данных	Селективная блокада пресинаптических $\alpha$ -2 адренорецепторов; в больших дозах – блокада постсинаптических адренорецепторов	С
Гормон роста (передозировка)	Нет данных	Увеличение ОЦК, прямое воздействие на почки, повышение симпатической активности, изменение жесткости артериальной стенки, стимуляция роста гладкомышечных клеток, инсулинорезистентность, ночное апноэ	С
Тиреоидные гормоны	Нет данных	Повышают чувствительность тканей к катехоламинам	С
Ивабрадин	8,9%	Нет данных	А
Фенилэфрин	Нет данных	Активация симпатической нервной системы	С
Амфетамин	Нет данных	Гиперсимпатикотония	А

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; БКК – блокаторы кальциевых каналов; БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; ЛС – лекарственные средства; ОЦК – объем циркулирующей крови; ПГЕ-2 – простагландин Е-2; ПП-2 – простаглицлин (простагландин I-2); РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ЦГМФ – циклический гуанозинмонофосфат; ЦНС – центральная нервная система; BRAF (v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B 1) – ген, кодирующий V-Raf белки; CD 47 – Cluster of Differentiation 47 (поверхностный клеточный гликопротеин); ERK (extracellular signal-regulated kinase) – регулируемая внеклеточным сигналом протеинкиназа; MEK – ген, кодирующий митоген-активированную протеинкиназу; mTOR (mammalian target of rapamycin) – мишень рапамицина млекопитающих; NO (nitric oxide) – оксид азота; PARP – poly(ADP-ribose) polymerase – поли(АДФ-рибоза)-полимераза; PI3K – (phosphoinositide 3-kinase или (синоним) phosphatidylinositol 3-kinase) – фосфоинозитид-3-киназа; RET – протоонкоген, кодирует рецепторную тирозинкиназу для внеклеточных сигнальных молекул; VEGF (vascular endothelial growth factor) – фактор роста эндотелия сосудов. V-Raf – белки (английская аббревиатура для 'r' apidly 'c' celerated 'e' ibrosarcoma или p a t e ibrosarcoma) представляют собой семейство протеинкиназ, которые содержат изоформы A-Raf, B-Raf и C-Raf (или Raf-1) и принадлежит к серин / треонинным протеинкиназам гетерогенного класса EC.

\* – на момент подготовки материала не зарегистрирован в Российской Федерации.

Уровни доказательности [4]: А – данные одного или нескольких рандомизированных контролируемых клинических исследований; уровень В – данные проспективных наблюдательных исследований, когортных исследований, исследований по типу «случай – контроль», метаанализов и (или) постмаркетинговых исследований; уровень С – данные одного или нескольких опубликованных отчетов о случаях или серии случаев.

## Эпидемиология

Хотя повышение АД является одним из самых распространенных нежелательных реакций (НР) ЛС [4], к сожалению, частота ЛИ АГ окончательно не установлена. Необходимо отметить, что не всегда влияние ЛС на АД формирует именно АГ, зачастую повышение АД на фоне приема просто не достигает тех значений, когда это можно назвать АГ ( $\geq 140$  и [или]  $\geq 90$  мм рт. ст.) [1,6]. У пациентов с уже установленным диагнозом эссенциальной АГ ЛС зачастую являются причиной недостижения целевого уровня АД и снижения эффективности антигипертензивной терапии [1, 6]. Частота развития АГ на фоне приема отдельных групп ЛС/ЛС представлена в таблице.

## Патофизиологические механизмы

Развитие ЛИ АГ реализуется посредством ряда многообразных патофизиологических механизмов – задержка натрия с последующим увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК), активация симпатической нервной системы, прямое воздействие на гладкую мускулатуру артериол, существуют и другие, не до конца изученные механизмы [4, 5, 54]. ЛИ АГ может также являться результатом фармакокинетического или фармакодинамического межлекарственного взаимодействия [4, 5, 54].

## Факторы риска

К известным на сегодняшний день факторам риска развития ЛИ АГ относят наличие у пациента АГ, в том числе вторичной АГ, метаболического синдрома, наличие в анамнезе эпизодов повышения АД на фоне приема каких-либо ЛС, снижение скорости клубочковой филь-

трации (СКФ) менее 60мл/мин/м<sup>2</sup>, одновременный прием двух и более ЛС, в том числе безрецептурных, которые потенциально могут повышать АД [4, 5].

## Клиническая картина, диагностика и дифференциальная диагностика

**Клиническая картина.** АГ в целом и ЛИ АГ, в частности, не имеют специфических клинических проявлений, жалобы, которые может предъявлять пациент, обусловлены поражением органов-мишеней и (или) имеющимися у пациента осложнениями АГ [1] – пациенты могут предъявлять жалобы на головные боли, тошноту, головокружение, помутнение зрения, тревожность, одышку, боли в грудной клетке и др. [1].

**Диагностика.** При обследовании пациента со впервые выявленной АГ или пациента, у которого на фоне регулярного приема его обычной антигипертензивной терапии по неизвестным причинам стало отмечаться повышение цифр АД и (или) появились клинические симптомы, сопровождающие повышение АД, всегда следует иметь в виду ЛИ-характер АГ. ЛС могут быть причиной развития вторичной (симптоматической АГ) у лиц с нормальным АД или быть причиной усугубления течения уже имеющейся эссенциальной АГ у пациента с ранее диагностированной АГ [1]. В этой связи очень важно правильно собрать анамнез с фокусом на тщательную оценку принимаемых пациентом ЛС, особенно вновь назначенных, а также купленных в аптеке самостоятельно, это позволит избежать лишних и (или) дорогостоящих исследований и ненужных назначений дополнительных антигипертензивных ЛС. Для этой цели используют специальные алгоритмы [4, 55]. Также

необходимо решить вопрос о наличии причинно-следственной связи между приемом предполагаемого препарата – индуктора и повышением АД, с этой целью используют алгоритм (шкалу) Наранжо [56]. При отмене ЛС, вызывающего ЛИАГ, АД возвращается к исходным значениям, что является доказательством ятрогенной причины АД.

**Дифференциальная диагностика.** Дифференциальный диагноз ЛИАГ проводится с эссенциальной АД, различными другими вторичными (симптоматическими) АД. Принципы диагностики вторичных АД изложены в клинических рекомендациях Минздрава России по АД у взрослых (2020) [1].

## Лечение

К общим мерам купирования развившейся ЛИАГ относится отказ от приема ЛС, спровоцировавшего повышение АД, если же это невозможно, максимально возможное снижение его дозы и (или) длительности приема, а также коррекция антигипертензивной терапии – необходимо назначить такой антигипертензивный препарат (АГП), действие которого не ослабляется приемом препарата – индуктора ЛИАГ [4, 5]. Выбор АГП в каждом конкретном случае базируется на патофизиологических механизмах развития ЛИАГ и детально представлен в разделе данной главы, посвященном отдельным ЛС, прием которых ассоциирован с развитием ЛИАГ.

## Профилактика

С целью профилактики ЛИАГ, безусловно, необходимо, по возможности, избегать назначения препаратов, которые могут привести к повышению АД, особенно у пациентов высокого риска [4, 5]. Если же назначение такого препарата необходимо, в первую очередь через 2–4 недели необходимо произвести контроль АД методом домашнего мониторинга АД и обязательно измерить АД в медицинском учреждении, что позволит нивелировать возможные погрешности домашнего измерения. Также следует уделить особое внимание информированию пациента относительно немедикаментозных методов лечения АД (характер питания, аэробные физические нагрузки, исключение алкоголя, прекращение курения, контроль веса), которые детально изложены в соответствующих рекомендациях [1, 4, 5].

## Заключение

В связи с приемом нескольких ЛС, а также неспецифическими симптомами, которые возникают у пациентов с лекарственно-индуцированной АД, диагностика заболевания может быть затруднена. Для диагностирования лекарственно-индуцированной АД необходимо правильно собрать анамнез, обращая внимание на принимаемые пациентом ЛС, в том числе безрецептурные ЛС. Основное лечение лекарственно-индуцированной АД включает отмену ЛС, повышающего АД. А при невозможности отмены – снижение дозы, длительности применения ЛС, а также коррекция антигипертензивной терапии и контроль АД.

## Список литературы / References

1. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых (МКБ 10: I10/I11/I12/I13/I15) 2020. ID: KP62. [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62_2). Дата обращения: 29.12.2021. Clinical guidelines. Arterial hypertension in adults. 2020. ID: KP62. Available: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62_2). Accessed: 29.12.2021. (In Russ.)
2. Бойцов СА, Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Артамонова ГВ, Гагаганова ТМ и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (4): 4–14. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gaganonova TM, et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014; 13 (4): 4–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>.
3. Муромцева ГА, Концевая АВ, Константинов ВВ, Артамонова ГВ, Гагаганова ТМ, Дупляков ДВ и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4–11. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gaganonova TM, Duplyakov DV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014; 13 (6): 4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>.
4. Tisdale JE, Miller DA. Drug Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. 3rd Ed. Bethesda, Md.: American Society of Health-System Pharmacists; 2018; 1399 p.
5. Остроумова ОД, Куликова МИ. Лекарственно-индуцированная артериальная гипертония. Системные гипертензии. 2019; 16 (2): 32–41. Ostroumova OD, Kulikova MI. Drug-induced arterial hypertension. Sistemnye gipertenzi = Systemic Hypertension. 2019; 16 (2): 32–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.2.180164>.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018; 39 (33): 3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
7. van Dorst DCH, Dobbins SJH, Neves KB, Herrmann J, Herrmann SM, Versmissen J, et al. Hypertension and Prohypertensive Antineoplastic Therapies in Cancer Patients. Circulation Research. 2021; 128 (7): 1040–61. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318051>
8. Ruf R, Yarandi N, Ortiz-Melo DI, Sparks MA. Onco-hypertension: Overview of hypertension with anti-cancer agents. Journal of Onco-Nephrology. 2021; 5 (1): 57–69. <https://doi.org/10.1177%2F23993693211001374>
9. Mohammed T, Singh M, Tiu JG, Kim AS. Etiology and management of hypertension in patients with cancer. Cardio-Oncology. 2021; 7 (1): 14. <https://doi.org/10.1186/s40959-021-00101-2>
10. Samuels JA, Franco K, Wan F, Sorof JM. Effect of stimulants on 24-h ambulatory blood pressure in children with ADHD: a double-blind, randomized, cross-over trial. Pediatr Nephrol. 2006; 21 (1): 92–5. <https://doi.org/10.1007/s00467-005-2051-1>
11. Lester SJ, Baggott M, Welm S, Schiller NB, Jones RT, Foster E, et al. Cardiovascular Effects of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Ann Intern Med. 2000; 133 (12): 969–73. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-12-200012190-00012>
12. Pande A, Lombardo J, Spangenthal E, Javle M. Hypertension secondary to anti-angiogenic therapy: experience with bevacizumab. Anticancer Res. 2007; 27 (5B): 3465–70.
13. Rasier R, Artunay O, Yuzbasioglu E, Sengul A, Bahcecioglu H. The effect of intravitreal bevacizumab (avastin) administration on systemic hypertension. Eye (Lond). 2009; 23 (8): 1714–8. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.360>
14. Rosiak J, Sadowski L. Hypertension associated with bevacizumab. Clin J Oncol Nurs. 2005; 9 (4): 407–11. <https://doi.org/10.1188/05.CJON.407-411>
15. Zhu X, Wu S, Dahut LW, Parikh Ch R. Risks of proteinuria and hypertension with bevacizumab, an antibody against vascular endothelial growth factor: systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2007; 49 (2): 186–93. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.11.039>
16. Roose SP, Dalack GW, Glassman AH. Cardiovascular effects of bupropion in depressed patients with heart disease. Am J Psychiatry. 1991; 148 (4): 512–6. <https://doi.org/10.1176/ajp.148.4.512>
17. Whelton A, Schulman G, Wallmark C, Drower EJ, Isakson PC, Verburg KM, et al. Effects of celecoxib and naproxen on renal function in the elderly. Arch Intern Med. 2000; 160 (10): 1465–70. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.10.1465>
18. Whelton A, White WB, Bello AE, Puma JA, Fort JG. SUCCESS-VII Investigators. Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients > 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis. Am J Cardiol. 2002; 90 (9): 959–63. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02661-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02661-9)
19. Weaver A, Alderman M, Sperling R. Blood pressure control and rates of edema following the administration of the cyclooxygenase-2 inhibitors celecoxib versus rofecoxib in patients with systemic hypertension and osteoarthritis. Am J Cardiol. 2003; 91 (10): 1291–2.
20. Wolfe F, Zhao S, Pettitt D. Blood pressure destabilization and edema among 8538 users of celecoxib, rofecoxib, and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and nonusers of NSAID receiving ordinary clinical care. J Rheumatol. 2004; 31 (6): 1143–51.
21. Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. N Engl J Med. 2005; 352 (11): 1071–80. <https://doi.org/10.1056/NEJMo050405>
22. Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Riley LJ Jr. Cocain and the kidney: a synthesis of pathophysiologic and clinical perspectives. Am J Kidney Dis. 2000; 35 (5): 783–95. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(00\)70246-0](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(00)70246-0)

23. Hussain RM, McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Fludrocortisone in the treatment of hypotensive disorders in the elderly. *Heart*. 1996; 76 (6): 507–9. <https://doi.org/10.1136/hrt.76.6.507>
24. Chobanian AV, Volicer L, Tiffit CP, Gavras H, Liang CS, Faxon D. Mineralocorticoid-induced hypertension in patients with orthostatic hypotension. *N Engl J Med*. 1979; 301 (2): 68–73. <https://doi.org/10.1056/NEJM197907123010202>
25. Sherwood H, Epstein J, Maurer MI, Blau S, Kanof NB, Zucker A. Intramuscular triamcinolone acetonide for the treatment of allergic and cutaneous diseases: report of 582 patients. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1967; 9 (3): 114–30
26. Hari P, Bagga A, Mantan M. Short term efficacy of intravenous dexamethasone and methylprednisolone therapy in steroid resistant nephrotic syndrome. *Indian Pediatr*. 2004; 41 (10): 993–1000
27. Ferrari P. Cortisol and the renal handling of electrolytes: role in glucocorticoid-induced hypertension and bone disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003; 17 (4): 575–89. [https://doi.org/10.1016/s1521-690x\(03\)00053-8](https://doi.org/10.1016/s1521-690x(03)00053-8)
28. Whitworth JA. Mechanisms of glucocorticoid-induced hypertension. *Kidney Int*. 1987; 31 (5): 1213–24. <https://doi.org/10.1038/ki.1987.131>
29. Bennett WM, Porter GA. Cyclosporine-associated hypertension. *Am J Med*. 1988; 85 (2): 131–3. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(88\)80330-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(88)80330-9)
30. Vercauteren SB, Bosmans JL, Elseviers MM, Verpoeten GA, De Broe ME. A meta-analysis and morphological review of cyclosporine-induced nephrotoxicity in auto-immune diseases. *Kidney Int*. 1998; 54 (2): 536–45. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1998.00017.x>
31. Charnick SB, Nedelman JR, Chang CT, Hwang DS, Jin J, Moore MA, et al. Description of blood pressure changes in patients beginning cyclosporin A therapy. *Ther Drug Monit*. 1997; 19 (1): 17–24. <https://doi.org/10.1097/00007691-199702000-00003>
32. Fung JJ, Todo S, Jain A, Alessiani M, Scotti C, Starzl TE, et al. Conversion from cyclosporine to FK 506 in liver allograft recipients with cyclosporine-related complications. *Transplant Proc*. 1990 Feb; 22 (1): 6–12.
33. Jonson AG. NSAIDs and blood pressure: clinical importance for older patients. *Drugs Aging*. 1998; 12 (1): 17–27. <https://doi.org/10.2165/00002512-199812010-00003>
34. Jonson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1994; 121 (4): 289–300. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-4-199408150-00011>
35. Gurwich JH, Avorn J, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H, et al. Initiation of antihypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *JAMA*. 1994; 272 (10): 781–6.
36. MacFarlane LL, Orak DJ, Simpson WM. NSAIDs, antihypertensive agents and loss of blood pressure control. *Am Fam Physician*. 1995; 51 (4): 849–56.
37. Mene P, Pugliese F, Patrono C. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on human hypertensive vascular disease. *Semin Nephrol*. 1995; 15 (3): 244–52.
38. US Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. Medication Guide for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). May 2016. Available: <https://www.fda.gov/medwatch/2932/download>. Accessed: 21.12.2021.
39. Lai YK. Adverse effect of intraoperative phenylephrine 10%: case report. *Br J Ophthalmol*. 1989; 73 (6): 468–9. <https://doi.org/10.1136/bjo.73.6.468>
40. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Jensvold B. Adverse systemic effects from pledgets of topical ocular phenylephrine 10%. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134 (4): 624–5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)01591-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01591-x)
41. Jordan J, Scholz J, Maliba B, Wirth A, Hauner H, Sharma AM, et al. Influence of sibutramine on blood pressure: evidence from placebo-controlled trials. *Int J Obes (Lond)*. 2005; 29 (5): 509–16. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802887>
42. Kim SH, Lee YM, Jee SH, Jee SH, Nam Ch M. Effect of sibutramine on weight loss and blood pressure: a meta-analysis of controlled trials. *Obes Res*. 2003; 11 (9): 1116–23. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.152>
43. Sharma AM, Catterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal L, Maggioni AP, et al. Blood pressure changes associated with sibutramine and weight management – an analysis from the 6-week lead-in period of the sibutramine cardiovascular outcomes trial (SCOUT). *Diabetes Obes Metab*. 2009; 11 (3): 239–50.
44. Lean M. Sibutramine – a review of clinical efficacy. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997; 21 Suppl 1: S30–6; discussion 37–9. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2008.00930.x>
45. Perrio MJ, Wilton LV, Shakir SA. The safety profiles of orlistat and sibutramine: Results of Prescription-Event Monitoring Studies in England. *Obesity*. 2007; 15 (11): 2712–22. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.323>
46. Wu S, Chen JJ, Kudelka A, Lu J, Zhu X. Incidence and risk of hypertension, with sorafenib in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2008; 9 (2): 117–23. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(08\)70003-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(08)70003-2)
47. Kapiteijn E, Brand A, Kroep J, Gelderblom H. Sunitinib induced hypertension, thrombotic microangiopathy and reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Ann Oncol*. 2007; 18 (10): 1745–7. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm454>
48. Chu X, Stergiopoulos K, Wu S. Risk of hypertension and renal dysfunction with an angiogenesis inhibitor sunitinib: systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol*. 2009; 48 (1): 9–17. <https://doi.org/10.1080/02841860802314720>
49. Pham SM, Kormos RL, Hattler BG, Kawai A, Tsamandis AC, Demetris AJ, et al. A prospective trial of tacrolimus (FK 506) in clinical heart transplantation: intermediate-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 111 (4): 764–72.
50. Jain A, Reyes J, Kashyap R, Rohal S, Sacclarelli T, McMichael J, et al. Liver transplantation under tacrolimus in infants, children, adults, and seniors: long-term results, survival, and adverse events in 1000 consecutive patients. *Transplant Proc*. 1998; 30 (4): 1403–4.
51. Thase ME. Effects of venlafaxine on blood pressure: a meta-analysis of original data from 3744 depressed patients. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59 (10): 502–8.
52. Кулаков ВИ, Кулаков ВИ, Сметник ВП. Руководство по климатерию. М.: Медицинское информационное агентство, 2001; с. 404–95.
53. Кулаков ВИ, Кулаков ВИ, Сметник ВП. Menopause Guide. Moscow: Medical Information Agency, 2001; 404–95. (In Russ.)
54. Барт БЯ, Бороненков ГМ, Бенеvская ВФ. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе: современные возможности медикаментозной терапии в поликлинических условиях. *Российский кардиологический журнал*. 2001; (5): 69–70.
55. Bart BYa, Boronenkov GM, Benevskaya VF. Arterial hypertension in postmenopausal women: modern possibilities of drug therapy in outpatient clinics. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Cardiology Journal*. 2001; (5): 69–70. (In Russ.)
56. Diaconu CC, Dediu GN, Lancu MA. Drug-induced arterial hypertension – a frequently ignored cause of secondary hypertension: a review. *Acta Cardiol*. 2018; 1: 1–7. <https://doi.org/10.1080/00015385.2017.1421445>
57. Сычев ДА, Остроумова ОД, Переверзев АП, Кочетков АИ, Остроумова ТМ, Клепикова МВ и др. Лекарственно-индуцированные заболевания: подходы к диагностике, коррекции и профилактики. Фармаконадзор. Фарматека. 2020; 27 (6): 113–26.
58. Sychev DA, Ostroumova OD, Pereverzev AP, Kochetkov AI, Ostroumova TM, Klepikova MV et al. Drug-induced diseases: approaches to diagnosis, correction and prevention. *Pharmacovigilance. Farmateka = Pharmateca*. 2020; 27 (6): 113–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.6.113-126>
59. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981; 30(2): 239–45. <https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154>

Статья поступила / Received 03.02.22

Получена после рецензирования / Revised 11.03.22

Принята в печать / Accepted 28.03.22

## Сведения об авторах

**Остроумова Ольга Дмитриевна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси<sup>1</sup>, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней<sup>2</sup>. E-mail: [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru). eLibrary: 3910–6585. ORCID: 0000–0002–0795–8225

**Сычев Дмитрий Алексеевич**, д.м.н., проф., проф. РАН, чл.-корр. РАН, ректор<sup>1</sup>. E-mail: [dimasychev@mail.ru](mailto:dimasychev@mail.ru). eLibrary: 4525–7556. ORCID: 0000–0002–4496–3680

**Кочетков Алексей Иванович**, к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси<sup>1</sup>. E-mail: [ak\\_info@list.ru](mailto:ak_info@list.ru). eLibrary: 9212–6010. ORCID: 0000–0001–5801–3742

**Остроумова Татьяна Максимовна**, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета<sup>2</sup>. E-mail: [t.ostroumova3@gmail.com](mailto:t.ostroumova3@gmail.com). eLibrary: 5043–4713. ORCID: 0000–0003–1499–247x

**Куликова Мария Игоревна**, врач-терапевт<sup>1</sup>. E-mail: [mariaikulikova123@yandex.ru](mailto:mariaikulikova123@yandex.ru). ORCID: 0000–0001–5107–8834

**Де Валерия Анатольевна**, ординатор II года кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси<sup>1</sup>. E-mail: [devaleria97@mail.ru](mailto:devaleria97@mail.ru). ORCID: 0000–0002–3900–758X

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Автор для переписки: Остроумова Ольга Дмитриевна. E-mail: [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

Для цитирования: Остроумова О. Д., Сычев Д. А., Кочетков А. И., Остроумова Т. М., Куликова М. И., Де В. А. Лекарственно-индуцированная артериальная гипертония. *Медицинский алфавит*. 2022; (3): 8–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-3-8-13>.

## About authors

**Ostroumova Olga D.**, DM Sci. (habil.), professor, head of Dept of Therapy and Polymorbid Pathology n.a. academician M. S. Vovsi<sup>1</sup>. E-mail: [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru). eLibrary: 3910–6585. ORCID: 0000–0002–0795–8225

**Sychev Dmitry A.**, DM Sci. (habil.), professor, RAS professor, RAS corresponding member, rector<sup>1</sup>. E-mail: [dimasychev@mail.ru](mailto:dimasychev@mail.ru). eLibrary: 4525–7556. ORCID: 0000–0002–4496–3680

**Kochetkov Alexei I.**, PhD Med, assistant professor at Dept of Therapy and Polymorbid Pathology n.a. academician M. S. Vovsi<sup>1</sup>. E-mail: [ak\\_info@list.ru](mailto:ak_info@list.ru). eLibrary: 9212–6010. ORCID: 0000–0001–5801–3742

**Ostroumova Tatyana M.**, PhD Med, assistant of Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery, Faculty of Medicine<sup>2</sup>. E-mail: [t.ostroumova3@gmail.com](mailto:t.ostroumova3@gmail.com). eLibrary: 5043–4713. ORCID: 0000–0003–1499–247x

**Kulikova Mariya I.**, therapist<sup>1</sup>. E-mail: [mariaikulikova123@yandex.ru](mailto:mariaikulikova123@yandex.ru). ORCID: 0000–0001–5107–8834

**De Valeria A.**, 2nd year resident of Dept of Therapy and Polymorbid Pathology n.a. academician M. S. Vovsi<sup>1</sup>. E-mail: [devaleria97@mail.ru](mailto:devaleria97@mail.ru). ORCID: 0000–0002–3900–758X

<sup>1</sup>Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Ostroumova Olga D. E-mail: [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

For citation: Ostroumova O. D., Sychev D. A., Kochetkov A. I., Ostroumova T. M., Kulikova M. I., De V. A. Drug-induced hypertension. *Medical alphabet*. 2022; (3): 8–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-3-8-13>.