

DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-2.14

Т.М. Соломенчук, І.М. Бігун,
В.Р. Николяк

ДНП «Львівський національний
медичний університет імені Данила
Галицького»

УДК 616.12-008.331.1-085.2/.3:613.84

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В КУРЦІВ

Резюме. В огляді представлено сучасні дані щодо ролі куріння як одного з найважливіших факторів ризику розвитку АГ та її ускладнень. Компоненти тютюнового диму прямо впливають на стан ендотелію, викликають його дисфункцію, ініціюють процеси патологічного ремоделювання артерій та прогресування системних проявів атерогенезу. Дослідження, проведені в останні десятиліття, продемонстрували здатність куріння також знижувати ефективність лікарських засобів, що застосовуються з метою контролю артеріального тиску та зниження серцево-судинного ризику. Відмова від куріння — обов'язкова передумова успішного лікування хворих на АГ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, куріння, артеріальний тиск, антигіпертензивні ліки.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається одним із найпоширеніших захворювань та одним з основних факторів розвитку кардіоваскулярних подій не лише в Україні, а й у світі [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 1,28 млрд дорослих людей віком 30-79 років хворіють на АГ, 46% з яких не обстежувалися, приблизно 42% отримують оптимальну медикаментозну терапію, а середньосвітовий рівень контролю артеріального тиску (АТ) становить лише 32,5%. За даними дослідження STEPS, проведеного у 2019 році в Україні, підвищений АТ мають 34,8% осіб віком від 18 до 69 років, і тільки у 12-15% лікованих хворих вдається досягти його цільових рівнів [2].

Причини розвитку АГ включають великий перелік факторів ризику, серед яких надлишкова маса тіла чи ожиріння (індекс Кетле >25,0), низька фізична активність, цукровий діабет, шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю, надмірної кількості кухонної солі), стрес, соціальна депривація, низка чинників, які не піддаються модифікації (вік – чоловіки віком старше від 40 років, жінки віком понад 50 років, чоловіча стать, спадковість, расова приналежність тощо).

Вплив куріння на ризик розвитку АГ та інших серцево-судинних захворювань. Тютюнопаління відіграє провідну роль у патогенезі розвитку АГ, оскільки викликає ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес, активацію тромбоцитів, а також інші фактори зсідання крові, розвиток проатерогенних дисліпідемій та окиснення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), пригнічення

синтезу оксиду азоту й активацію молекул адгезії, ініціацію процесів судинного ремоделювання і дестабілізації атеросклеротичних бляшок [3]. Ці процеси є невід'ємними ланками атерогенезу, що в кінцевому підсумку призводять до патологічного ремоделювання артерій і розвитку серйозних серцево-судинних ускладнень [4]. За даними ВООЗ, понад 3,5 мільйонів людей щорічно помирають через куріння, і, за її прогнозами, це число збільшиться до 10 мільйонів на рік до 2030 року. В Україні внаслідок хвороб, спричинених курінням, помирає 85 000 наших співгромадян упродовж одного року [5].

Не викликає жодних сумнівів прямий вплив куріння тютюну на розвиток АГ та інших серцево-судинних захворювань, що доведено в багатьох епідеміологічних, клінічних та експериментальних дослідженнях. Негативний вплив на серцево-судинну систему при палінні пов'язаний зі згубним впливом усіх компонентів тютюнового диму, до складу якого входять понад 7000 хімічних речовин, з яких 250 — фармакологічно активні, токсичні, мутагенні, а понад 50 — канцерогенні. Тютюновий дим у вигляді складної суміші газів і твердих частинок може містити небезпечні хімічні речовини, поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ), аміак, ароматичні аміни, феноли, карбоніли, синильну кислоту та N-нітрозаміни, іони важких металів і радіоактивних сполук.

Найбільше значення серед компонентів тютюнового диму надають нікотину, первинними мішенями якого є нікотинові ацетилхолінергічні рецептори (НАР), що містяться в нейронах гангліїв

симпатичної, парасимпатичної та центральної нервової систем, скелетних м'язів. Нікотин чинить пряму дію на НАР, а також впливає опосередковано на функціональну активність інших рецепторів (дофамінергічних і адренергічних). Це призводить до вивільнення адреналіну, норадреналіну, дофаміну, що, у свою чергу, підвищує тонус коронарних артерій, збільшує частоту серцевих скорочень, посилює системний кровоплин і механічний стрес в артеріях [6].

Іншим важливим компонентом диму сигарет є оксид вуглецю. Його токсичний ефект полягає в блокуванні гемоглобіну, оскільки він виявляє у 20 разів сильнішу спорідненість, ніж кисень, та утворенні карбоксигемоглобіну, що в кінцевому результаті призводить до гіпоксії тканин [7].

Ці та інші компоненти сигаретного диму, потрапляючи в системний кровоплин під час куріння, впливають на ендотелій судин. Спочатку вони викликають його дисфункцію, а в подальшому — пошкодження, запускаючи процеси патологічного ремоделювання і прогресування атерогенезу. Існує дозозалежний зв'язок дисфункції ендотелію та куріння. Характерним є зниження утворення оксиду азоту (NO) — головного регулятора базального тонусу судин. Унаслідок зменшення його продукування ендотеліоцитами та/або зниження його доступності до таргетних клітин відбувається зміна реакції клітин гладеньких м'язів судин на дію ацетилхоліну (замість вазодилатації виникає вазоконстрикція). Це призводить до підвищення периферичного опору та зростання рівня артеріального тиску [8]. У деяких дослідженнях було продемонстровано, що сироваткова концентрація нітратів і нітритів, метаболічних кінцевих продуктів NO тощо значно знижена в курців порівняно з некурцями [9].

Доведено і значний вплив на діастолічну функцію ЛШ. У курців з ішемічною хворобою серця (ІХС) гостра дія куріння, опосередкована ніотином, характеризується зміщенням мітрального кровотоку з ранньої (зубця Е) на пізню (зубець А) діастолу та подовженням періоду ізовольюмічної релаксації, що призводить до порушення енерговитратного процесу [4]. На основі аналізу міченої МРТ у 1184 учасників MESA без симптомів або анамнезу ІХС чи серцевої недостатності поєднання діастолічної гіпертензії та куріння асоціювалося з більшим зниженням регіональної функції лівого шлуночка (ЛШ). Крім того, було виявлено залежність дози-відповіді між обсягом споживання сигарет, вираженим у пачко-роках, і регіональною функцією ЛШ [10]. Таким чином, куріння сигарет, впливаючи на наповнення та ізовольюметричне розслаблення ЛШ, значно погіршує діастолічну функцію серця [4].

Водночас, як показує досвід лікарської практики та окремих наукових спостережень, у

пацієнтів-курців (активних і пасивних) тютюновий дим може ще й суттєво знижувати ефективність лікарських засобів, причому як за фармакокінетичним, так і за фармакодинамічним механізмом. Припускають, що головний несприятливий вплив компонентів тютюнового диму реалізується через індукцію певних ферментів цитохрому Р450, які беруть участь у метаболізмі ліків через печінку [11]. Зміни в статусі куріння можуть посилити або послабити рівень цих взаємодій в організмі [12].

Тютюнопаління та метаболізм ліків. Тютюновий дим індукує багато ферментів СYP450 у печінці, які відіграють важливу роль у всмоктуванні, розподілі, метаболізмі та виведенні ліків. Перелік індукованих курінням ферментів включає: СYP1A1, СYP1A2, СYP1B1, СYP2B6, СYP2C19, СYP2E1, СYP3A4 та UDP-глюкуронозилтрансферази (UGT). Взаємодія між ними, ліками і компонентами диму сигарет опосередковується в основному поліциклічними ароматичними вуглеводнями (ПАВ) тютюнового диму [13, 14]. Існує дозозалежний зв'язок між кількістю викурених сигарет та індукцією ферментів, тому, на думку багатьох експертів, для призначення лікарських засобів і корекції їх доз важливо визначати статус паління [8].

Серед основних класів антигіпертензивних препаратів важливе місце посідають бета-адреноблокатори (БАБ), дія яких значно знижується внаслідок куріння [15]. Традиційно, вони застосовуються для лікування АГ за наявності окремих показань до їх призначення, наприклад ІХС, перенесеного інфаркту міокарда, серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, фібриляції передсердь та ін. Основними фармакодинамічними ефектами цієї групи ліків є зниження скоротливості міокарда, пригнічення збудливості водія ритму, сповільнення швидкості проведення нервового імпульсу провідною системою серця, зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС) та систолічного/діастолічного АТ (САТ/ДАТ) [16, 17]. При виборі БАБ слід зважати на його фармакокінетичну властивість, зокрема ліпофільність/гідрофільність, оскільки тільки ліпофільні засоби майже повністю всмоктуються в травному тракті, піддаючись метаболізму переважно в печінці, частково — у стінці кишківника, сприяють виникненню всіх вищезазначених фізіологічних ефектів [17]. У дослідженнях продемонстровано, що споживання понад десяти сигарет на день пов'язане з максимальною індукцією активності СYP1A2, зокрема його підвищенням в 1,7 раза [18]. Серед БАБ два лікарські засоби є основними субстратами ферментів СYP1A26: бетаксалол (селективний БАБ) і пропранолол (неселективний БАБ). Було доведено, що кліренс пропранололу з організму в групі курців був значно вищим, ніж у групі некурців ($p < 0,01$). Коли концентрації

в сироватці були скориговані відповідно до маси тіла та дози, група некурців мала значно вищі концентрації в сироватці, ніж група курців [19]. Vyssoulis та ін. вивчали вплив вазодилатуючих БАБ на функцію ендотелію та протромботичний стан у 550 пацієнтів із неускладненою есенціальною АГ. Вони виявили, що курці мають підвищені вихідні значення фібриногену, плазміногена-1 і гомоцистеїну порівняно з некурцями. При лікуванні целіпрололом, карведилолом або небівололом усі параметри були знижені більше в курців, ніж у некурців, причому небіволол продемонстрував найбільш сприятливий ефект. Це свідчить про те, що курці можуть отримати користь від судинорозширювальних БАБ, активність яких при курінні знижується [20].

Клінічні дослідження підтверджують ефективність блокаторів кальцієвих каналів (БКК) для контролю АТ серед курців. Як відомо, механізм дії БКК полягає в блокуванні повільних каналів кальцію L-типу та гальмуванні надходження його в клітини гладких м'язів судин і кардіомиоцити, що призводить до розслаблення гладких м'язів судин та периферичної вазодилатації, як наслідок — зниження АТ, зменшення перед- і постнавантаження на серце, покращення мікроциркуляції, коронарного та церебрального кровообігу [21]. За даними подвійного сліпого перехресного дослідження, у курців як із нормальним, так і з підвищеним АТ БКК значно знижували різкий підйом рівня АТ, спричиненого курінням. Такий ефект був більш виражений після тривалої терапії. Застосування БКК істотно не вплинуло на прискорення серцевого ритму внаслідок куріння, до того ж спостерігалася тенденція до зменшення ЧСС, особливо після тривалого їх прийому [22]. При цьому результати дослідження PREVENT показали, що БКК, зокрема амлодипін, сповільнює окиснення ЛПНЩ і утворення вільних радикалів, необхідних для проникнення атерогенних ліпідів у судинну стінку, що затримує формування атеросклеротичних уражень, а також запобігає структурній перебудові стінки [23]. В одному з японських клінічних досліджень вивчали ефективність амлодипіну в пацієнтів з АГ залежно від фактора куріння. Як у некурців, так і в курців достовірно знизилися середні рівні АТ, швидкість пульсової хвилі та індекс аугментації, проте зменшення цих показників через 1 і 3 місяці було менш помітним у курців, ніж у некурців [24].

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) широко застосовуються в сучасній фармакотерапії серцево-судинних захворювань. Механізм дії полягає в блокуванні активності ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), що призводить до зниження рівня ангіотензину II та підвищення концентрації брадикініну. Експериментальні, епідеміологічні та клінічні

дослідження свідчать про їхній сприятливий вплив на судинну систему, здатність знижувати ризик гострих ішемічних подій, покращувати функцію ендотелію артерій і уповільнювати розвиток атеросклерозу. Багатоцентрові дослідження, зокрема CAPPP, UKPDS, HOPE, підтвердили, що використання іАПФ у пацієнтів з АГ та цукровим діабетом ефективно знижує артеріальний тиск, зменшує ризик серцевих, цереброваскулярних і ниркових ускладнень, ретинопатії, а також сприяє зниженню інсулінорезистентності [26]. Було доведено, що тютюнопаління сприяє збільшенню вироблення ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) [25]. Нікотин порушує гомеостаз ренін-ангіотензинової системи (РАС), спричиняючи її дисбаланс. РАС складається з двох протилежних механізмів регуляції: пресорного та депресорного. Пресорний механізм, що включає ангіотензин II та рецептор ангіотензину II типу 1 (AT1R), опосередковує судинозвужувальні, проліферативні, гіпертензивні, окислювальні й прозапальні ефекти. Депресорний механізм, представлений ангіотензином-(1-7), його Mas-рецепторами (MasR) та ангіотензином II типу 2 (AT2R), навпаки, забезпечує судинорозширювальну, антипроліферативну, антиоксидантну й протизапальну дію [27]. Активація РАС через хронічне куріння сигарет була підтверджена добре контрольованим дослідженням у монозиготних близнюків, яке показало наявність вищої активності реніну та підвищених рівнів альдостерону в плазмі крові в близнюка-курця (принаймні 10 років безперервного вживання сигарет) порівняно з близнюком, який не палить, як у стані спокою, так і під час фізичних вправ. Дослідження на тваринах також демонструють, що сигаретний дим і нікотин активують РАС, підвищуючи рівень реніну й активність АПФ, що призводить до посиленого перетворення ангіотензину I та ангіотензину II. Це особливо виражено в разі тривалого впливу нікотину та за високої содової дієти [26].

Зв'язок між агрегацією тромбоцитів та курінням сигарет був предметом численних досліджень, які показують, що куріння має щонайменше два ефекти впливу на тромбоцити: гостре потенціювання активації тромбоцитів, що відбувається незабаром після куріння сигарети, і хронічна десенсибілізація клітини до активуючих агентів, що відбувається в період між сигаретами [28]. Ацетилсаліцилова кислота здатна нейтралізувати як гострий, так і тривалий вплив тютюнового диму на співвідношення сукупності тромбоцитів у здорових курців [29]. Однак у пацієнтів-курців з ІХС підвищення агрегації тромбоцитів не може бути ефективно інгібовано такими ж низькими дозами антиагрегантів. Нещодавнє дослідження показало, що клопідогрель або підвищена доза аспірину можуть ефективно

пригнічувати підвищену агрегацію тромбоцитів, спричинену курінням у пацієнтів з ІХС [30]. В одному з італійських спостережних досліджень пацієнтів після інфаркту міокарда (ІМ) та імплантації стента з лікарським покриттям (DES), які отримували різні пероральні антагоністи P2Y₁₂, було виявлено підвищену реактивність тромбоцитів після куріння [31].

Статини відіграють важливу роль у лікуванні пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), оскільки вони значно знижують ризик гострого інфаркту міокарда (ГІМ), інсульту, раптової та загальної серцево-судинної смерті [32]. Доведено, що куріння помітно збільшує ризик подій у групах плацебо та лікування. Наприклад, у первинних профілактичних випробуваннях цей ризик був на 74-86% вищим у курців, яких порівнювали з некурцями в групах плацебо. Відповідні показники для випробувань вторинної профілактики становили 23-61%. Ризик подій у нелікованих осіб без фактора куріння був такого ж порядку, як і в курців, які приймали статини. Хоча лікування статинами було пов'язано зі значним зменшенням подій у курців, найкращий результат спостерігався в некурців, які отримували статини [33]. В одному з досліджень, проведеному в Китаї, продемонстровано послаблення внаслідок куріння стабілізації атеросклеротичних бляшок при лікуванні статинами. У всіх пацієнтів, включених у дослідження і розподілених у три групи (пацієнти-курці; особи, які відмовилися від куріння; ті, хто ніколи не кував), порівняно з початковими, рівні загального холестерину та холестерину ЛПНЩ значно знизилися через 1 рік спостереження після терапії статинами ($p < 0,05$). Водночас у групі постійних курців виявляли відносно меншу товщину фіброзної оболонки і вищу частоту тонкошапочкової фіброатеромі, ніж у двох інших групах [34]. У грецькому дослідженні GREACE (середній період спостереження – 3 роки) вивчали частоту серйозних ССЗ, а також сукупність ускладнень (смерті, ІМ, ревазуляризації, нестабільної стенокардії, серцевої недостатності та інсульту) у пацієнтів, які отримували статини і продовжували палити, порівняно з колишніми курцями і тими, хто ніколи не кував, а також із пацієнтами, які не отримували статини усіх категорій курців. Було доведено, що статини знижують захворюваність і смертність від ССЗ у курців з ІХС, але вони залишаються високими з точки зору абсолютної захворюваності, порівняно з колишніми курцями та пацієнтами, які ніколи не палили. Тобто куріння істотно знижує ефективність прогностично сприятливої дії статинів [35, 36].

Відмова від тютюнопаління. Будь-який вид тютюнопаління (активне чи пасивне) є потужним

фактором ризику серцево-судинних захворювань, тому відмова від куріння є одним із найефективніших профілактичних заходів. Чим раніше людина кидає палити, тим кращий прогноз її здоров'я. Дослідження показують, що вже через рік після припинення куріння ризик розвитку ІХС зменшується на 50%, а через 10 років смертність від серцевих захворювань у колишніх курців майже дорівнює рівню тих, хто ніколи не кував [37]. У рандомізованому контрольованому дослідженні GENTSMOKING спостерігалось зниження САТ на 6 мм рт. ст. і ДАТ на 2 мм рт. ст. у курців із гіпертонією, які припинили куріння після 12 тижнів лікування. Це зниження було ще більш вираженим в учасників із вищим рівнем АТ: серед курців із неконтрольованою гіпертензією (САТ > 130 мм рт. ст.) САТ знизився на 13 мм рт. ст., а ДАТ — на 5 мм рт. ст. Ретроспективне когортне дослідження, проведене Tsai та спів-авт., яке вивчало вплив відмови від куріння на контроль артеріального тиску в курців з АГ після 12 тижнів лікування, підтвердило значне зниження САТ на 5,4 мм рт. ст. і ДАТ на 3,6 мм рт. ст. серед учасників, які кинули палити [38]. Варто зазначити, що дозу лікарських засобів слід знижувати негайно після того, як пацієнт прийняв рішення кинути палити. Це пов'язано з тим, що активність ферментів цитохрому Р450 поступово повертається до нормального рівня, що уповільнює метаболізм ліків. У результаті підвищується ризик токсичності препаратів та виникнення побічних ефектів. Наприклад, для субстратів CYP1A2 з вузьким терапевтичним діапазоном консервативний підхід передбачає зменшення добової дози на 10% щодня протягом кількох днів після відмови від куріння [39, 40]. Тому важливо здійснювати моніторинг стану пацієнтів, які припинили палити, та коригувати дози лікарських засобів відповідно до змін у метаболізмі. Це дозволяє уникнути потенційної токсичності та забезпечити ефективність терапії.

Висновок. Куріння є одним із найважливіших факторів ризику розвитку АГ та її ускладнень, включаючи ІМ, інсульт, серцеву недостатність та пов'язану з ними смертність. Компоненти тютюнового диму прямо впливають на стан ендотелію, сприяючи його дисфункції та пошкодженню, що ініціює процеси патологічного ремоделювання артерій і прогресування системних проявів атерогенезу. Дослідження, проведені в останні десятиліття, переконливо продемонстрували ще одну несприятливу дію куріння – зниження ефективності лікарських засобів, що застосовуються з метою контролю АТ та зменшення серцево-судинного ризику. Відмова від куріння — обов'язкова передумова успішного лікування хворих на АГ.

Список використаної літератури

1. Morgagni GB. De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis / GB Morgagni. Epist XVII. Typographia Remondiniana, Venetiis, 1761. 450 p. Wermelt, JA, and Schunkert H. Management der arteriellen Hypertonie [Management of arterial hypertension]. Herz. 2017;42(5): 515-526. <https://doi.org/10.1007/s00059-017-4574-1>
2. Demchuk, MB, Malanchuk NV, and Groshovy TA. Retrospective Research of the Range of Combined Antihypertensive Drugs in Ukraine in 2022 Compared to 2015. Farmatsevtichnyi Zhurnal. 2022;5:12-22. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.22.02>
3. Hameed, A., and Malik D. Clinical study protocol on electronic cigarettes and nicotine pouches for smoking cessation in Pakistan: a randomized controlled trial. Trials. 2024;25(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07876-y>
4. Störk, T et al. Changes of diastolic function induced by cigarette smoking: an echocardiographic study in patients with coronary artery disease. Clinical cardiology. 1992; 15(2): 80-6. <https://doi.org/10.1002/clc.4960150205>
5. Nawal M., et al. Knowledge, Attitude, and Practice of Cigarette Smoking Among Medical Students of Quaid-E-Azam Medical College, Bahawalpur: A Web-Based Cross-Sectional Study. Cureus. 2023;15(10): e46459. <https://doi.org/10.7759/cureus.46459>
6. Narkiewicz, K et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. Circulation. 1998; 98(6): 528-34. <https://doi.org/10.1097/00045415-199901000-00004>
7. Scherer, G. Carboxyhemoglobin and thiocyanate as biomarkers of exposure to carbon monoxide and hydrogen cyanide in tobacco smoke. Experimental and toxicologic pathology : official journal of the f the Gesellschaft fur Toxikologische Pathologie. 2006;58(2-3): 101-24. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2006.07.001>
8. Marunych, RY, et al. The Role of Endothelium in the Regulation of the Aggregate State of Blood under Normal Conditions, in Atherosclerosis and Arterial Hypertension. Fiziologichnyi Zhurnal. 2021; 67(3):87-99. <https://doi.org/10.15407/fz67.03.087>
9. Yanbaeva, DG et al. Systemic effects of smoking. Chest. 2007;131(5):1557-66. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2179>
10. Rosen, BD et al. Hypertension and smoking are associated with reduced regional left ventricular function in asymptomatic: individuals the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Journal of the American College of Cardiology. 2006;47(6): 1150-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.078>
11. Bibi, Z. Retraction: Role of cytochrome P450 in drug interactions. Nutrition & metabolism. 2014;11(1), 11. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-5-27>
12. Kroon, LA. Drug interactions with smoking. American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists. 2007;64(18):1917-21. <https://doi.org/10.2146/ajhp060414>
13. Lucas, C, and Martin, J. Smoking and Drug Interactions. Australian Prescriber. 2013;36:102-104. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2013.037>
14. Fankhauser, MP. Drug Interactions with Tobacco Smoke: Implications for Patient Care. Current psychiatry. 2013;12:12.
15. Leone, A. Does Smoking Act as a Friend or Enemy of Blood Pressure? Let Release Pandora's Box. Cardiology research and practice. 2011; 2011: 264894. <https://doi.org/10.4061/2011/264894>
16. Tucker WD, Sankar P, Kariyanna PTH. Selective Beta-1 Blockers. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023.
17. AlHabeeb, W et al. Therapeutic Properties of Highly Selective β -blockers With or Without Additional Vasodilator Properties: Focus on Bisoprolol and Nebivolol in Patients With Cardiovascular Disease. Cardiovascular drugs and therapy. 2022; 36(5):959-971. <https://doi.org/10.1007/s10557-021-07205-y>
18. Kasim, HF. Effects of Cigarette Smoking on the Response of Hypertensive Patients to Beta-Adrenergic Antagonists: A Narrative Review. Journal of Ideas in Health. 2022;5(4). <https://doi.org/10.47108/jidhealth.vol5.iss4.251>
19. Zhou, Y. et al. Effects of long-term application of metoprolol and propranolol in a rat model of smoking. Clinical and experimental pharmacology & physiology. 2014;41(9):708-15. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12261>
20. Vyssoulis, GP et al. The impact of third-generation beta-blocker antihypertensive treatment on endothelial function and the prothrombotic state: effects of smoking. American journal of hypertension. 2004;17(7):582-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.03.668>
21. Казак ЛІ, Чекман ІС. Артеріальна гіпертензія: патогенетична фармакотерапія. Новини медицини та фармації. 2007;12(218).
22. Fogari, R et al. Effects of celioprolol on cardiovascular responses to smoking in normotensive smokers. Cardiovascular drugs and therapy. 1992;6(5):543-4. <https://doi.org/10.1007/bf00055615>
23. Mancini, GBJ et al. Post hoc analysis of coronary findings from the prospective randomized evaluation of the vascular effects of the Norvasc trial (PREVENT). The American journal of cardiology. 2002;89(12):1414-6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02357-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02357-3)
24. Matsui, Y et al. Smoking and antihypertensive medication: interaction between blood pressure reduction and arterial stiffness. Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension. 2005; 28(8):631-8. <https://doi.org/10.1291/hypres.28.631>
25. Oakes, JM et al. Nicotine and the renin-angiotensin system. American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiologyvol. 2018;315(5): R895-R906. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00099.2018>
26. Панчишин ЮМ, Королюк ОЯ. Практичні аспекти застосування інгібіторів АПФ у хворих із кардіоваскулярною патологією. Раціональна фармакотерапія. 2012. С. 22–29.
27. Rukavina Mikusic, NL, Pineda AM, and Gironacci MM. Angiotensin-(1-7) and Mas Receptor in the Brain. Exploration of Medicine. 2021;2(3):268–293. <https://doi.org/10.37349/emed.2021.00046>
28. Inoue, T. Cigarette smoking as a risk factor of coronary artery disease and its effects on platelet function. Tobacco induced diseases. 2004;2(1):27-33. <https://doi.org/10.1186/1617-9625-2-1-27>
29. Davis, JW, and Davis RF. Acute effect of tobacco cigarette smoking on the platelet aggregate ratio. The American journal of the medical sciences. 1979;278(2):139-43. <https://doi.org/10.1097/00000441-197909000-00015>
30. Li, Wei-Ju et al. Cigarette smoking inhibits the anti-platelet activity of aspirin in patients with coronary heart disease. Chinese medical journal. 2011;124(10):1569-72.
31. Patti, G. et al. Effects of cigarette smoking on platelet reactivity during P2Y12 inhibition in patients with myocardial infarction undergoing drug-eluting stent implantation: results from the prospective cigarette smoking on platelet reactivity (COPTER) study. Journal of thrombosis and thrombolysis. 2016;41(4): 648-53. <https://doi.org/10.1007/s11239-016-1341-8>
32. Ursoniu, S et al. The effect of statins on cardiovascular outcomes by smoking status: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacological research. 2017;122:105-117. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.06.002>
33. Milionis, HJ et al. Smoking diminishes the beneficial effect of statins: observations from the landmark trials. Angiology. 2001;52(9):575-87. <https://doi.org/10.1177/000331970105200901>
34. Zhang, X et al. Persistent Cigarette Smoking Attenuates Plaque Stabilization in Response to Lipid-Lowering Therapy: A Serial Optical Coherence Tomography Study. Frontiers in cardiovascular medicine. 2021;8, 616568. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.616568>
35. Athyros, VG et al. The impact of smoking on cardiovascular outcomes and comorbidities in statin-treated patients with coronary artery disease: a post hoc analysis of the GREACE study. Current vascular pharmacology. 2013;11(5):779-84. <https://doi.org/10.2174/157016111311050016>
36. Parmar, MP et al. A Systematic Review of the Effects of Smoking on the Cardiovascular System and General Health. Cureus. 2023;15(4): e38073. <https://doi.org/10.7759/cureus.38073>
37. Rhee, M-Y et al. Acute effects of cigarette smoking on arterial stiffness and blood pressure in male smokers with hypertension. American journal of hypertension. 2007;20(6):637-41. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.12.017>
38. Gaya, PV et al. Smoking cessation decreases arterial blood pressure in hypertensive smokers: A subgroup analysis of the randomized controlled trial GENTSMOKING. Tobacco induced diseases. 2024;22. 10.18332/tid/186853. <https://doi.org/10.18332/tid/186853>
39. Ling, PM, and Goetzl EJ. A Practical Guide to Smoking Cessation. The American journal of medicine. 2025;138(3):379-381. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2024.09.031>
40. Ryan, J, Patel J, Lucas CJ, and Martin JH. Tobacco Smoking and Its Potential Drug Interactions. Pharmaceutical Journal. 2019. <https://doi.org/10.1211/pj.2019.20205827>

FEATURES OF THE PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SMOKERS

T. Solomenchuk, I. Bigun, V. Nykoliak

Abstract. The review presents up-to-date data on the role of smoking as one of the most significant risk factors for the development of arterial hypertension (AH) and its complications. The components of tobacco smoke directly affect endothelial function, cause its dysfunction, initiate pathological arterial remodeling, and contribute to the progression of systemic manifestations of atherosclerosis. Studies conducted in recent decades have demonstrated that smoking can also reduce the effectiveness of medications used to control blood pressure and lower cardiovascular risk. Smoking cessation is a mandatory prerequisite for the successful treatment of patients with AH.

Keywords: arterial hypertension, smoking, blood pressure, antihypertensive drugs.

Для цитування: Соломенчук ТМ, Бігун ІМ, Ніколяк ВР. Особливості фармакотерапії артеріальної гіпертензії в курців. Практикуючий лікар, 2025, № 2, с. 14-19. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-2.14.

Адреса для листування: Соломенчук Тетяна Миколаївна, profsolomenchuk@ukr.net; кафедра сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Україна, 79010. Бігун Ірина Михайлівна, irynabihun1981@gmail.com; КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр», м. Львів, вул. Дж. Вашингтона, 4а, корпус 10, кв. 21, Україна, 79000. Ніколяк Вікторія Романівна, vika01624@gmail.com; кафедра сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Україна, 79010.

Відомості про авторів: Соломенчук Тетяна Миколаївна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6153-0457. Бігун Ірина Михайлівна, аспірантка, лікарка-кардіолог КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр». ORCID: 0000-0002-8667-8087. Ніколяк Вікторія Романівна, лікарка-інтерн кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0009-0009-1572-0872.

Особистий внесок: Соломенчук Тетяна Миколаївна — генераторка ідеї, редагування матеріалу та супровід під час написання статті. Бігун Ірина Михайлівна — аналіз даних літератури, оформлення статті відповідно до вимог. Ніколяк Вікторія Романівна — написання, аналіз даних літератури, підготовка статті до друку.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Декларація: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 16.04.2025 р., прийнята на друкування 29.04.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Solomenchuk T, Bigun I, Nykoliak V. Features of the pharmacotherapy of arterial hypertension in smokers. The Practitioner, 2025, № 2, p. 14-19. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-2.14.

Correspondence address: Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, profsolomenchuk@ukr.net; Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, Ukraine, 79010. Bigun Iryna Mykhaylivna, irynabihun1981@gmail.com; postgraduate student of the Department of Family Medicine of the Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, CNP ENT «Lviv Regional Clinical Treatment and Diagnostic Cardiology Center», Lviv, str. J. Washington, 4a, building 10, apartment 21, Ukraine, 79000. Nykoliak Viktoriia Romanivna, vika01624@gmail.com; Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, Ukraine, 79010.

Information about the authors: Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6153-0457. Bigun Iryna Mykhaylivna, postgraduate student of the Department of Family Medicine of the Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, cardiologist of the ENT ENT «Lviv Regional Clinical Medical and Diagnostic Cardiology». ORCID: 0000-0002-8667-8087. Nykoliak Viktoriia Romanivna, intern physician of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0009-0009-1572-0872.

Personal contribution: Solomenchuk TM — an idea generator, material editing and support during the writing of the article. Bigun IM — analyzing literature data, design of the article in accordance with the requirements. Nykoliak VR — writing of the article, analyzing literature data, preparation of the article for publication.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

Article: Received 16.04.2025, accepted 29.04.2025, published 30.06.2025.