



Екватор

лізиноприл + амлодипін

- ✓ Синергізм між компонентами при зниженні АТ
- ✓ Обидва компоненти покращують ендотеліальну функцію та уповільнюють атеросклероз
- ✓ Обидва компоненти захищають головний мозок, нирки і серце у пацієнтів з АГ

**ВІЛЬНИЙ ДО РЕАЛІЗАЦІЇ
НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ**



**Утримайте
більше
аргументів!**

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Екватор

Склад: діючі речовини: лізиноприл, амлодипін. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) у комбінації з блокаторами кальцієвих каналів, лізиноприл і амлодипін. Код АТХ C09B B03. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія у дорослих. Замісна терапія для пацієнтів з адекватним контролем артеріального тиску на тлі одночасного прийому лізиноприлу та амлодипіну в зазначених дозах. **Протипоказання.** Пов'язані з лізиноприлом: підвищена чутливість до лізиноприлу або до будь-якого іншого інгібітора АПФ; ангіоневротичний набряк, пов'язаний із застосуванням інгібітора АПФ, в анамнезі; спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; вагітність або період планування вагітності, період годування грудьми; одночасне застосування Екватору з лікарськими засобами, які містять аліскірен, протипоказано пацієнтам із цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м²); одночасне застосування із сакубітрилом/валсартаном; не рекомендується починати прийом Екватору раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану. Пов'язані з амлодипіном: підвищена чутливість до амлодипіну або до будь-яких інших похідних дигідропіридину; тяжка артеріальна гіпотензія; шок (у т. ч. кардіогенний); обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (стеноз аортального клапана тяжкого ступеня); гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Пов'язані з лікарським засобом Екватор: усі зазначені вище протипоказання, пов'язані із застосуванням окремих компонентів, також стосуються комбінованого препарату Екватор; підвищена чутливість до будь-якої з допоміжних речовин препарату Екватор. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза – 1 таблетка на добу. Максимальна добова доза – 1 таблетка. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** БАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина. **Р. п. МОЗ України:** № UA/3211/01/01 від 25.01.2022 р.; № UA/3211/01/02 від 25.01.2022 р.; № UA/3211/01/03 від 11.05.2018 р. Інструкцію затверджено/Зміни внесені: Наказ МОЗ України № 149 від 23.01.2020 р. № 149.

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.



GEDEON RICHTER

Представництво «Ріхтер Гедеон» в Україні:

01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 17Б.

Тел.: (044) 389-39-50, 389-39-51, тел./факс: 389-39-52;

e-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

Екватор: сучасне та майбутнє управління факторами серцево-судинного ризику

Д.С. Полякова

Редакція журналу «Український медичний часопис»

Згідно з Дослідженням глобального тягара хвороб (Global Burden of Disease Study 2019) підвищений систолічний артеріальний тиск є провідним фактором ризику смерті в усьому світі. Україна із показником смертності, що зумовлений цим фактором ризику, — 552,57 на 100 тис. населення, займає дуже несприятливе положення серед інших країн. Між тим медикаментозне зниження артеріального тиску базується на найбільшій кількості результатів рандомізованих контрольованих досліджень у клінічній медицині. Надавати перевагу згідно з провідними настановами слід подвійній комбінації, у яку входять засіб, що впливає на ренін-ангіотензинову систему, та блокатор кальцієвих каналів або діуретик. Ці комбінації тепер широко доступні в одній таблетці та в діапазоні доз, що сприяє спрощенню лікування, гнучкому призначенню та титруванню від нижчих до вищих доз.

Артеріальна гіпертензія (АГ) — найпоширеніше серцево-судинне захворювання, яке уражує 30–50% дорослого населення в усьому світі [1]. Її вважають основним фактором ризику розвитку інсульту, ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої (СН) та ниркової недостатності, захворювання периферичних артерій, аневризми аорти, фібриляції передсердь та когнітивної дисфункції/деменції [2].

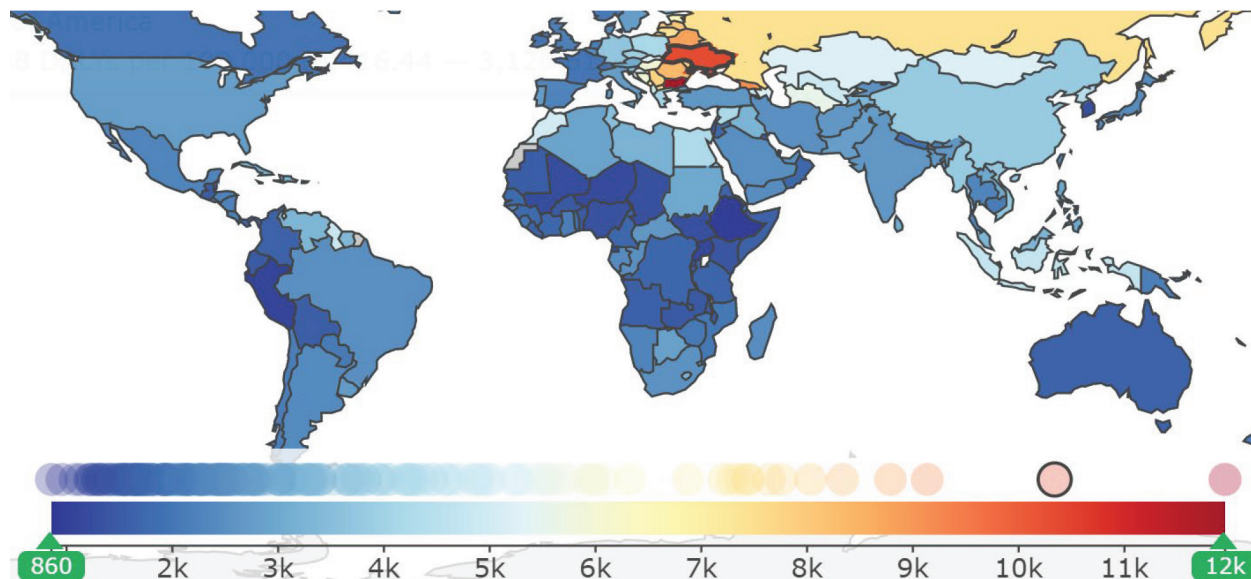
АГ можна легко виявити та лікувати в закладах первинної медичної допомоги. Однак контроль над АГ залишається серйозною проблемою. Так, згідно з даними Дослідження глобального тягара хвороб (Global Burden of Disease Study 2019) підвищений систолічний артеріальний тиск (АТ) (≥ 110 –115 мм рт. ст.) є провідним фактором ризику смерті в усьому світі [3].

Україна із показником смертності, що зумовлений цим фактором ризику, — 552,57 на 100 тис. населення, займає дуже несприятливе положення серед інших країн. Різниця ще більш разюча стосовно років життя з поправкою на ін-

валідність (Disability-Adjusted Life Year — DALY). Так, Україна (10 340 на 100 тис.) у 2019 р. займала 2-ге місце у світі після Болгарії (11 951 на 100 тис.) за внеском підвищеного систолічного АТ в якості фактора ризику за кількістю DALY (рис. 1). Серед інших чинників ризику його частка в загальній кількості DALY становить 21% (www.healthdata.org).

В Україні у 2016 р. у близько 12 млн осіб діагностували АГ. Серед дорослих пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями такі хворі становили 46,8%, і, за деякими даними, тільки 20% з них досягали цільового рівня АТ [4]. Така нездатність досягти контролю АТ у більшості пацієнтів із АГ свідчить про те, що існуюча стратегія лікування не працює і потрібен інший підхід. При цьому однією з провідних причин вважають недотримання режиму лікування. Так, лабораторне визначення концентрації призначених ліків у крові свідчить, що лише близько половини пацієнтів дійсно їх приймають [5–7]. Однак 81,8% опитаних позитивно відповіли на запитання щодо прийому [6].

Рисунок 1 Стандартизований показник DALY (на 100 тис.), що зумовлений одним із факторів ризику, — підвищеним систолічним АТ, у населення країн світу у 2019 р. (www.healthdata.org)



У настанові Європейського товариства кардіологів/Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension — ESC/ESH) 2018 р. з лікування АГ [8] виділено переважні причини незадовільної ситуації із досягненням цільових рівнів АТ:

- неналежне оновлення лікування (відсутність його корекції з підвищенням доз, призначенням комбінованої терапії тощо) за недостатнього контролю АГ;
- недостатнє застосування комбінованої терапії, адже монотерапія, ймовірно, є недостатньою для більшості пацієнтів, тож майже всі пацієнти в рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) потребували комбінацій лікарських засобів для контролю АГ;
- складність поточних стратегій лікування та їх недотримання у зв'язку з кількістю призначених таблеток (зазвичай становить <10% при застосуванні однієї, ≈20% — двох, ≈40% — трьох та ще більше — ≥5 таблеток [9]).

Окремо виділяють таке явище, як «терапевтична інерція» — небажання або нездатність оновлювати та доповнювати схему лікування навіть за її неефективності [10].

Зниження АТ на 20/10 мм рт. ст. пов'язане зі зменшенням серцево-судинного ризику на 50% [11].

Між тим медикаментозне зниження АТ базується на дуже ґрунтовних доказах, підкріплених найбільшою кількістю результатів РКД у клінічній медицині [8]. Метааналізи РКД за участю сотень тисяч пацієнтів свідчать, що зниження систолічного АТ (САТ) на 10 мм рт. ст. або діастолічного АТ (ДАТ) на 5 мм рт. ст. пов'язане зі зниженням усіх великих кардіоваскулярних подій (КВП) на ≈20%, смертності від усіх причин — на 10–15%, інсульту — на ≈35%, коронарних подій — на ≈20%, СН — на ≈40%.

Згідно з настановою ESC/ESH у більшості пацієнтів лікування починають з однієї таблетки, що містить два препарати, для підвищення швидкості, ефективності та прогнозованості контролю АТ.

Тож більшості пацієнтів з АГ монотерапія не підходить. Вона може бути доцільною у хворих із високим нормальним АТ або у слабких пацієнтів літнього віку, але це малоймовірно для осіб із початковим САТ >150 мм рт. ст., які потребують зниження АТ на ≥20 мм рт. ст. Початкова комбінована терапія незмінно ефективніша щодо зниження АТ, ніж монотерапія: навіть при застосуванні в низьких дозах вона зазвичай більш ефективна, ніж монотерапія в максимальних дозах [8].

Надавати перевагу подвійній комбінації, у яку входять засіб, що впливає на ренін-ангіотензинову систему (РАС), та блокатор кальцієвих каналів (БКК) або діуретик, — таку рекомендацію (під № 25) містить настанова ESC/ESH [8]. Ці комбінації тепер широко доступні в одній таблетці та в діапазоні доз, що сприяє спрощенню лікування, гнучкому призначенню та титруванню від нижчих до вищих доз, зазначено в документі. Комбінована терапія, яка включає інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатор рецепторів ангіотензину (БРА) з БКК або тіазидним/тіазидоподібним діуретиком, є взаємодоповнювальною, оскільки і БКК, і діуретики активують РАС. Урівноважувати цей активуючий ефект покликані іАПФ або БРА. Ці комбінації також обмежать потенційні побічні ефекти, пов'язані з монотерапією діуретиками або БКК, знижуючи ризик роз-

витку гіпокаліємії через діуретики та поширеність периферичних набряків внаслідок прийому БКК.

Ідеальною названа терапія фіксованою комбінацією засобом, що впливає на РАС, та БКК у настанові Міжнародного товариства артеріальної гіпертензії (International Society of Hypertension) [12].

У разі неефективності терапії подвійною комбінацією засобом, що впливає на РАС, та БКК, до неї додають діуретик. Потрійна комбінація забезпечує досягнення цільового АТ у 80% пацієнтів. У той самий час пацієнти з неефективністю такої терапії вважатимуться такими, що мають резистентну АГ.

Зокрема, фіксована комбінація лізиноприл 10/20 мг + амлодипін 5/10 мг (Екватор, компанія «Гедеон Ріхтер») вивчена в багатьох дослідженнях. Так, у дослідженні ALFESS рівень АТ знизився до нормальних значень у більшості пацієнтів вже на 4-му тижні лікування [13]. Зниження АТ було статистично достовірним і клінічно значущим як при офісному вимірюванні, так і при оцінюванні за методом добового моніторування АТ. За даними проведеного в Україні дослідження АЛЬЯНС, прийом препарату Екватор впродовж 2 міс у пацієнтів із вперше виявленою чи неконтрольованою попереднім лікуванням АГ зумовив досягнення цільового рівня АТ у 57,1% хворих. У середньому рівень систолічного АТ знизився на 36,9, а діастолічного — на 16,7 мм рт. ст. [14].

Як іАПФ, так і БРА є одними з найпоширеніших класів антигіпертензивних препаратів. Вони мають подібну між собою та з іншими основними класами препаратів ефективність щодо серйозних серцево-судинних подій і смертності. І хоча безпосереднє порівняння між собою за ефективністю класів антигіпертензивних засобів ускладнено дизайном досліджень, можна стверджувати, що переваги БКК у профілактиці інсульту вдало доповнюють видатну здатність іАПФ запобігати розвитку СН та ІХС [15] (рис. 2).

Відсутність різниці між іАПФ та БРА щодо безпеки, а також зниження смертності від усіх причин та частоти інфаркту міокарда підтверджено результатами метааналізу [16]. Тож пригнічення РАС є частиною стратегії лікування багатьох груп пацієнтів (наприклад з цукровим діабетом, гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ), протеїнурією).

Так, засоби, що впливають на РАС, знижують альбумінурію більше, ніж інші антигіпертензивні препарати, і є ефективними щодо затримки прогресування діабетичної та недіабетичної хронічної хвороби нирок (ХХН). Недавній метааналіз показав, що вони є єдиними антигіпертензивними засобами із доказами зниження ризику розвитку термінальної ниркової недостатності [17].

Про статистично значуще значне зниження протеїнурії під впливом лізиноприлу повідомляють десятки досліджень [18]. Їх проводили у пацієнтів з діабетичною нефропатією, протеїнурією внаслідок есенціальної АГ, з іншими ХХН (мембранозна гломерулопатія, хронічний пієлонефрит, мембрано-проліферативна, клубочкова нефропатія, ІgA-нефропатія, гіпертонічний гломерулосклероз, полікістоз нирок у дорослих, вогнищевий гломерулосклероз, спадковий нефрит).

Порівняно з БРА лізиноприл за впливом на протеїнурію (або альбумінурію) та швидкістю клубочкової фільтрації подібний до ірбесартану та валсартану, але значно кращий за лозартан і кандесартан. Хоча БКК теж знижують протеїнурію, але лізиноприл значно переважає їх у цьому відношенні [18].

РКД [19] свідчить про значне зниження фракції мітральної регургітації у пацієнтів, які приймали лізиноприл, протя-

Рисунок 2 Зведені результати прямого порівняння іАПФ (А) та БКК (Б) щодо інших класів антигіпертензивних препаратів відносно 7 результатів (жовтий колір — несуттєві відмінності в ризику, зелений — статистично значно нижчий ризик певного результату, червоний — значно вищий ризик певного результату. Два різних кольори вказують на різні значення при порівнянні в моделі випадкових (нижній правий трикутник) і фіксованих ефектів (верхній, лівий трикутник) [15]

іАПФ порівняно з:					
	Діуретики	Блокатори β-адренорецепторів	БКК	БРА	Усі
Інсульт		Невідомо			
ІХС		Невідомо			
СН		Невідомо			
Інсульт + ІХС		Невідомо			
Інсульт + ІХС + СН		Невідомо			
Смерть внаслідок серцево-судинних подій					
Смерть від усіх причин					

А

БКК порівняно з					
	Діуретики	Блокатори β-адренорецепторів	іАПФ	БРА	Усі
Інсульт					
ІХС					
СН					
Інсульт + ІХС					
Інсульт + ІХС + СН					
Смерть внаслідок серцево-судинних подій					
Смерть від усіх причин					

Б

гом 1 року спостереження. Є також дані про значне сповільнення прогресування ретинопатії, швидкість якої була вдвічі нижчою в групі лізиноприлу порівняно з плацебо (відносний ризик 0,50; $p=0,02$), а прогресування до проліферативної ретинопатії також було значно уповільненим [20].

Є навіть досить обнадійливі дані щодо профілактики розвитку цукрового діабету під впливом лізиноприлу. Так, під його впливом (але не при прийомі лозартану) підвищувалася чутливість до інсуліну [21], а також виявлено значне зниження ризику розвитку цукрового діабету в групі лізиноприлу порівняно з групою хлорталідону ($p<0,001$) [22]. У перехресному РКД 33 чоловіки з ідіопатичною олігоспермією були рандомізовані для прийому лізиноприлу або плацебо. Виявлено, що лізиноприл спричинив нормалізацію параметрів сім'яної рідини у 53,6% учасників [23]. Покращання ендотеліальної функції та уповільнення атеросклеротичної трансформації артерій під впливом фіксованої комбінації лізиноприл/амлодипін (Екватор) дозволяє зменшити вираженість еректильної дисфункції та покращити сексуальну функцію у чоловіків [24].

іАПФ та БРА також показані після інфаркту міокарда та пацієнтам із хронічною СН зі зниженою фракцією викиду, які є частими ускладненнями АГ. Вони ефективні в запобіганні або регресії ураження органів внаслідок АГ, зокрема гіпертрофії ЛШ [15]. Комбінована терапія засобом, що впливає на РАС, та БКК амлодипіном сприяє покращанню швидкості трансмітрального кровотоку пропорційно до ступеня зниження АТ [25]. Ще одне дослідження свідчить про високу антигіпертензивну активність фіксованої комбінації лізиноприлу та амлодипіну у пацієнтів з ІХС після аортокоронарного шунтування [26].

БКК також ефективні, причому більшою мірою, ніж блокатори β-адренорецепторів, щодо уповільнення прогресування атеросклерозу коронарних артерій, зниження гіпертрофії ЛШ і протеїнурії [27]. Їм надають пріоритет при лікуванні стенокардії, особливо в поєднанні з АГ. Рекомендації щодо гострого коронарного синдрому без підйому сегмента ST (NSTEMI-ACS) 2014 р. рекомендують БКК, зокрема дигідропіридинолі (амлодипін, ніфедипін), окремо або в комбінації з нітратами тривалої дії [28].

Зокрема, амлодипін пропонують в якості засобу першого вибору при лікуванні стенокардії у пацієнтів, які потребують контролю АТ. Ефект тривалої дії також дає перевагу для поліпшення комплаєнсу пацієнта в дотриманні лікування. Одноразова добова доза (можна регулювати від 5 до 15 мг) виявилася безпечною та ефективною [29].

Лікування амлодипіном також значно знизило ризик розвитку подагри порівняно з хлорталідоном або лізиноприлом. Про це свідчать результати вторинного аналізу даних учасників дослідження ALLHAT [30]. Встановлено потенційну клінічну користь цього препарату для контролю АТ у пацієнтів із ризиком розвитку подагри. Примітно, що ефекти були найсильнішими після 1 року спостереження. При цьому вищий ризик подагри серед учасників, які отримували хлорталідон, узгоджується з попередніми повідомленнями про сприяння реабсорбції сечової кислоти в проксимальному каналці під впливом тіазидів. Цей надлишок сечової кислоти зумовлює підвищений ризик розвитку подагри, а також підвищену частоту нападів. У той самий час є дані, що БКК можуть пригнічувати реабсорбцію сечової кислоти, посилюючи її виведення [31].

Цікаво, що лізиноприл та БКК вивчають в якості «сенелітиків» (лат. senilis — старечий). Так, у найсвіжішому огляді антивікових ефектів препаратів, схвалених Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration), зазначено, що лізиноприл може допомогти стабілізувати геномну цілісність, збільшити силу та витривалість м'язів, тоді як БКК — чинити позитивний вплив на ендотеліальну функцію, запальні процеси, виробництво колагену і протеогліканів [32]. Тож цілком ймовірно, що в недалекому майбутньому, ідентифікувавши деякі молекулярно-генетичні фактори ризику, пацієнтам з превентивною метою призначатимуть препарати для запобігання несприятливим подіям на рівні клітинного метаболізму та сигнальних систем.



Список використаної літератури

- Zhou B., Perel P., Mensah G.A. et al. (2021) Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat. Rev. Cardiol.*, 18: 785–802.
- Rapsomaniki E., Timmis A., George J. et al. (2014) Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*, 383: 1899–1911.
- GBD 2019 Risk Factors Collaborators (2020) Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 396(10258): 1223–1249.
- Niushko T.Y., Tarasiuk O.K., Sikalo Y.K. (2020) The effectiveness of combined anti-hypertensive treatment in patients with essential hypertension of the ii-nd stage depending on the type of daily blood pressure profile and the type of remodelling of the left ventricle. *Wiad. Lek.*, 73(1): 46–51.
- Wata D., Ogwu J., Dunford L. et al. (2023) Utilizing quantitative dried blood spot analysis to objectively assess adherence to cardiovascular pharmacotherapy among patients at Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya. *PLoS One*, 18(1): e0280137.
- Alalaki A., Lawson G., Obaid Y. et al. (2021) Adherence to cardiovascular pharmacotherapy by patients in Iraq: A mixed methods assessment using quantitative dried blood spot analysis and the 8-item Morisky Medication Adherence Scale. *PLoS One*, 16(5): e0251115.
- Jung O., Gechter J.L., Wunder C. et al. (2013) Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis. *J. Hypertens.*, 31(4): 766–774.
- Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.; ESC Scientific Document Group (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.*, 39(33): 3021–3104.
- Gupta P., Patel P., Štrauch B. et al. (2017) Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence. *Hypertension*, 70(5): 1042–1048.
- Conn V.S., Ruppar T.M., Chase J.A. et al. (2015). Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr. Hypertens. Rep.*, 17: 94.
- Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al., Prospective Studies Collaboration (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360: 1903–1913.
- Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. (2020) International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J. Hypertens.*, 38(6): 982–1004.
- Farsang C., Görgy A., Kovács P. et al. (2009) The effectivity and safety of Amlodipine-Lisinopril Fix-combination in patients with ESsential hypertension (ALFESS study). *Hypertonia es nephrologia*, 13(3): 81–87.
- Долженко М.М., Нудченко А.А., Бондарчук С.А. та ін. (2013) Дослідження АЛБЯНС: оцінка ефективності фіксованої комбінації лізиноприл/амлодіпін у хворих на артеріальну гіпертензію на амбулаторно-поліклінічному етапі лікування. *Укр. мед. часопис*, 3(95): www.umj.com.ua/article/60999.
- Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. (2015) Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs — overview and meta-analyses. *J. Hypertens.* 33(7): 1321–1341.
- Wang G.M., Li L.J., Tang W.L. et al. (2020) Renin inhibitors versus angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 10(10): CD012569.
- Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. (2017) Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J. Hypertens.*, 35(11): 2150–2160.
- Sadat-Ebrahimi S.R., Parnianfar N., Vahed N. et al. (2018) An evidence-based systematic review of the off-label uses of lisinopril. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 84(11): 2502–2521. doi: 10.1111/bcp.13705.
- Wong G.C., Marcotte F., Rudski L.G. (2006) Impact of chronic lisinopril therapy on left atrial volume versus dimension in chronic organic mitral regurgitation. *Can. J. Cardiol.*, 22: 125–129.
- Chaturvedi N., Sjolie A.-K., Stephenson J.M. et al. (1998) Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *The Lancet*, 351: 28–31.
- Fogari R., Zoppi A., Corradi L. et al. (1998) Comparative effects of lisinopril and losartan on insulin sensitivity in the treatment of non diabetic hypertensive patients. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 46: 467–471.
- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group (2002) Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. The anti-hypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *ACC Curr. J. Rev.*, 12: 37.
- Mbah A.U., Ndukwu G.O., Ghasi S.I. et al. (2012) Low-dose lisinopril in normotensive men with idiopathic oligospermia and infertility: a 5-year randomized, controlled, crossover pilot study. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 91: 582–589.
- Романюк М.Г., Корниенко А.М. (2009) Влияние комбинированного препарата Экватор на кавернозный кровоток у мужчин с эректильной дисфункцией. *Укр. мед. часопис*, 6(74): www.umj.com.ua/article/2941.
- Solomon S.D., Verma A., Desai A. et al.; Exforge Intensive Control of Hypertension to Evaluate Efficacy in Diastolic Dysfunction Investigators (2010) Effect of intensive versus standard blood pressure lowering on diastolic function in patients with uncontrolled hypertension and diastolic dysfunction. *Hypertension*, 55(2): 241–248.
- Panov A.V., Alugishvili M.Z., Abesadze I.T. et al. (2015) The Antihypertensive Effect of the Fixed Combination of Amlodipine and Lisinopril in Patients With Coronary Heart Disease After Coronary Artery Bypass Grafting. *Kardiologija*, 55(6): 27–33.
- ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension (2013) Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.*, 31(10): 1925–1938.
- Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G. et al. (2014) AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American heart association Task force on practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 64: e139–e228.
- Singh J., Elton A., Kwa M. (2023) Comparison of various calcium antagonist on vasospastic angina: a systematic review. *Open Heart*, 10(1): e002179.
- Juraschek S.P., Simpson L.M., Davis B.R. et al. (2020) The effects of antihypertensive class on gout in older adults: secondary analysis of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *J. Hypertens.*, 38(5): 954–960.
- Chanard J., Toupance O., Lavaud S. et al. (2003) Amlodipine reduces cyclosporin-induced hyperuricaemia in hypertensive renal transplant recipients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 18: 2147–2153.
- Thanapairoje K., Junsiratrakoon S., Wichaiyo S. et al. (2023) Anti-ageing effects of FDA-approved medicines: a focused review. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.*, Jan. 13. doi: 10.1515/jbcpp-2022-0242.