

Влияние лекарственной терапии, назначенной по поводу ишемической болезни сердца, на риск смертельного исхода у амбулаторных пациентов, по данным РЕгистра КардиоВаскулярных ЗАболеваний (РЕКВАЗА)

К.Г.Переверзева^{✉1}, С.С.Якушин¹, А.Н.Воробьев¹, М.М.Лукьянов², Е.Ю.Андреев²,
А.В.Загребельный², А.Д.Деев²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

✉pereverzevak@gmail.com

Целью исследования являлась оценка влияния назначенной на индексном визите медикаментозной терапии на риск смертельных исходов у амбулаторных пациентов с ишемической болезнью сердца в течение 24 мес от индексного визита на основании данных РЕгистра КардиоВаскулярных ЗАболеваний (РЕКВАЗА). Полнота наблюдения составила 97,4%, выживаемость – 90,6%. В ходе исследования было выявлено, что при назначении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или ИАПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II риск смерти от всех причин снижался в 1,6 ($p=0,016$) и 2,0 раза ($p=0,006$) соответственно, при назначении статинов – в 1,6 раза ($p=0,038$). Риск смерти от сердечно-сосудистых причин при назначении ИАПФ или ИАПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II уменьшался в 2,1 ($p=0,0008$) и 2,3 раза ($p=0,0008$) соответственно, статинов – в 1,7 раза ($p=0,048$).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, прогноз.

Для цитирования: Переверзева К.Г., Якушин С.С., Воробьев А.Н. и др. Влияние лекарственной терапии, назначенной по поводу ишемической болезни сердца, на риск смертельного исхода у амбулаторных пациентов, по данным РЕгистра КардиоВаскулярных ЗАболеваний (РЕКВАЗА). *КардиоСоматика*. 2017; 8 (3): 49–53.

Impact of drug therapy on the risk of death in patients with coronary heart disease (according to the data of registry of cardiovascular diseases, RECVASA)

K.G.Pereverzeva^{✉1}, S.S.Yakushin¹, A.N.Vorobyev¹, M.M.Lukyanov², E.Yu.Andreyenko², A.V.Zagrebelyny², A.D.Deev²

¹I.P.Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 390026, Russian Federation, Ryazan, ul. Vysokovol'tnaia, d. 9;

²National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation. 101990, Russian Federation, Moscow, Petroverigskii per., d. 10, str. 3

✉pereverzevak@gmail.com

The aim of the study was to evaluate the effect of the drug therapy assigned at the index visit on the risk of fatal outcome in outpatients with coronary heart disease within 24 months from the index visit, based on the data of registry of cardiovascular diseases (RECVASA). Follow-up feedback was 97.4%, the survival rate – 90.6%. The study found that the prescribing of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or ACE inhibitors/angiotensin receptor blockers II (ARB) was associated with reduction of all-cause mortality by 1.6 times ($p=0.016$) and 2.0 times ($p=0.006$), respectively, statins – by 1.6 times ($p=0.038$). The risk of death from cardiovascular causes in the case of prescribing of ACE inhibitors or ACE inhibitors/ARBs decreased by 2.1 times ($p=0.0008$) and 2.3 times ($p=0.0008$), respectively, statins – by 1.7 times ($p=0.048$).

Key words: coronary heart disease, statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers II, prognosis.

For citation: Pereverzeva K.G., Yakushin S.S., Vorobyev A.N. et al. Impact of drug therapy on the risk of death in patients with coronary heart disease (according to the data of registry of cardiovascular diseases, RECVASA). *Cardiosomatics*. 2017; 8 (3): 49–53.

В 2013 г. в Российской Федерации от патологии сердца и сосудов умерли более 1 млн человек, что составило 53,5% от общей смертности населения. При этом непосредственной причиной смерти у 52,9% пациентов являлась ишемическая болезнь сердца (ИБС), и в том числе в 12,5% случаев – острый и повторный инфаркт миокарда [1, 2].

Большое число смертельных исходов у лиц со стабильно протекающей ИБС значимо повышает важ-

ность ее вторичной профилактики. При этом в современной доступной литературе не имеется достаточного количества данных о влиянии назначенной лекарственной терапии на риск смерти пациентов с ИБС, полученных в условиях реальной клинической практики, например, методом регистрового исследования [3, 4].

Цель – оценить влияние назначенной на индексном визите медикаментозной терапии по поводу

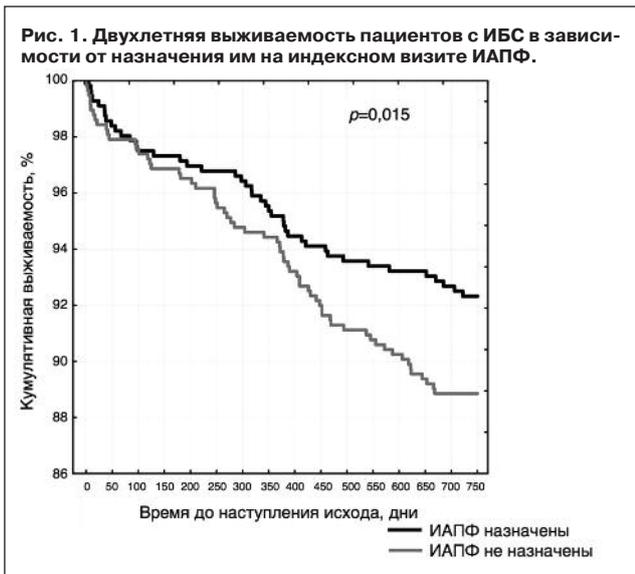


Таблица 1. Частота назначения основных групп лекарственных препаратов для лечения ИБС (n=1165)

Группа лекарственных препаратов, % от n	Значение
β-АБ	44,0
ИАПФ	48,5
БРА	29,3
ИАПФ и БРА совместно	0,6
Статины	42,4
Аспирин	62,3
Клопидогрел	0,8
Аспирин и клопидогрел совместно	2,1
НПД	8,2
АКК	22,7

ИБС на риск смертельных исходов у амбулаторных пациентов с этим диагнозом в течение 24 мес наблюдения по данным РЕГИСТРА КардиоВаскулярных Заболеваний (РЕКВАЗА) [5].

Материал и методы

В регистр РЕКВАЗА последовательно включались все пациенты в возрасте 18 лет и старше, постоянно проживающие на территории Рязани и Рязанской области, обратившиеся за медицинской помощью к врачу – терапевту или кардиологу в три случайно отобранные поликлиники Рязанской области (две городские и одна сельская) по поводу любого сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) в 2012–2013 гг., при наличии у них в амбулаторной карте установленного диагноза артериальной гипертонии, ИБС, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности или их сочетаний [6]. Критериев исключения предусмотрено не было. В настоящей статье представлены результаты анализа данных, полученных в одной из городских поликлиник, по одной из четырех изучаемых нозологий – ИБС. В эту часть исследования были включены 1165 пациентов с ИБС, из них 314 (27%) – мужчины. Медиана возраста больных с интерквартильным размахом составила 72,3 (63,6; 78,5) года. Нозологическая структура ИБС (n=1165) включала в себя в 100% случаях стенокардию напряжения разных функциональных классов (ФК), в 183 (15,7%) – постинфарктный кардиосклероз. Стенокардия напряжения была представлена стенокардией I ФК в 1 (0,1%) случае, II ФК – 233 (20%),

III ФК – 763 (65,5%), IV ФК – 3 (0,3%), у 165 (14,2%) пациентов данных о ФК стенокардии напряжения на индексном визите не было. Среди больных со стенокардией напряжения 270 (23,2%) пациентов имели случаи нестабильной стенокардии за весь период ведения амбулаторной карты, 74 (6,4%) – в течение предыдущих 12 мес до включения в регистр. Число перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе (n=183) варьировало от 1 (69,4%) до 7 (0,5%).

Через 24 мес от даты включения в регистр жизненный статус (жив, умер) пациента удалось установить в 1135 случаях, т.е. полнота наблюдения составила 97,4%. Данные о смерти документально подтверждены в 107 (9,2%) случаях.

Из 1165 пациентов с ИБС, включенных в исследование, 1079 (92,6%) больным на индексном визите была назначена лекарственная терапия. β-Адреноблокаторы (β-АБ) назначены 513 (44,0%) пациентам, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – 565 (48,5%), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – 341 (29,3%), совместно ИАПФ и БРА – 7 (0,6%), статины – 494 (42,4%), препараты аспирина – 726 (62,3%), клопидогрела – 9 (0,8%), совместно препараты аспирина и клопидогрела – 25 (2,1%); 96 (8,2%) и 265 (22,7%) больным на визите включения были назначены нитраты пролонгированного действия (НПД) и антагонисты кальциевых каналов (АКК) соответственно (табл. 1).

Из 183 пациентов с перенесенным ранее инфарктом миокарда β-АБ были назначены 103 (56,3%) больным, ИАПФ и БРА – 141 (77,0%). Антиагреганты больным с ИБС без сочетания с фибрилляцией предсердий назначались в 602 (64,5%) случаях, при этом в 20 (2,1%) аспирин и клопидогрел были назначены совместно.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программ Statistica 10.0 и SAS 6.12. Отношение рисков определялось при помощи многофакторного анализа с использованием модели Кокса. В ходе многофакторного регрессионного анализа оценивалось прогностическое значение рекомендованной к приему медикаментозной терапии с учетом влияния других факторов: пола, возраста, диагноза (наличия у пациента артериальной гипертонии, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности, сопутствующей некардиальной патологии), жалоб, данных объективного осмотра, результатов ранее проведенных лабораторных исследований (уровней креатинина, глюкозы, гемоглоби-

Таблица 2. Сравнительная характеристика назначенного медикаментозного лечения у выживших и пациентов, умерших от всех причин

Показатель	Выжившие (n=1026)	Умершие (n=107)	p
Отсутствие лекарственной терапии, % от n	7,1	23,4	<0,0001
β-АБ	44,6	38,3	0,209
ИАПФ	50,3	40,2	0,047
БРА	30,0	26,2	0,413
ИАПФ/БРА	80,3	66,4	0,0004
Статины	44,2	29,0	0,0007
Антиагреганты (аспирин или клопидогрел)	63,6	55,1	0,084
Антиагреганты (аспирин и клопидогрел)	2,2	1,9	0,921
АКК	23,1	19,6	0,421
НПД	7,0	11,2	0,113

Таблица 3. Влияние назначения антиагрегантов, β-АБ, АКК и НПД на риск смерти от всех причин

Показатель	Относительный риск	ДИ	p
Антиагреганты	0,50	0,79–1,25	0,313
β-АБ	0,69	0,43–1,09	0,114
АКК	0,79	0,48–1,3	0,363
НПД	1,42	0,8–2,5	0,232

на, аспартаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, показателей липидного спектра крови); данных инструментальных обследований – электрокардиографии, эхокардиографии (всего 64 фактора). Кроме того, выживаемость анализировалась методом Каплана–Мейера. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

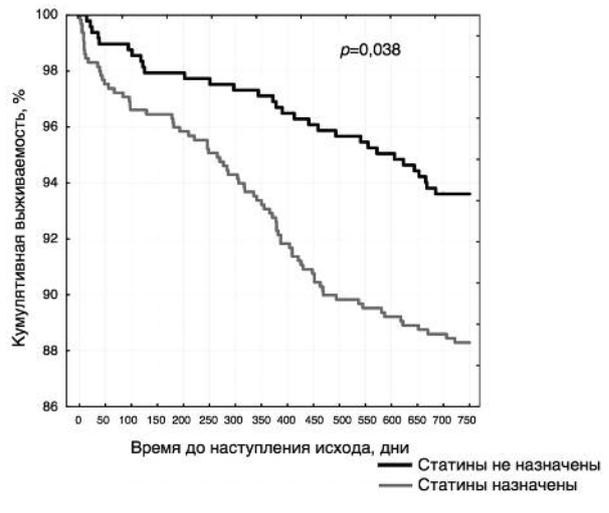
Результаты

Двухлетняя выживаемость пациентов с ИБС составила 90,6%. Зарегистрировано 37 (34,6%) случаев смерти от острого нарушения мозгового кровообращения, 6 (5,6%) – острой коронарной смерти, 4 (3,7%) – смерти от инфаркта миокарда и 34 (31,8%) – смерти от других заболеваний сердца; 13 (12,1%) пациентов умерли от онкологических заболеваний, 4 (3,7%) – острой хирургической патологии и 9 (8,5%) – от других причин. Таким образом, анализ причин смерти показал, что большая часть больных – 81 (75,7%) – умерли от ССЗ.

При анализе назначенной медикаментозной терапии было установлено, что пациентам, умершим от всех причин, по сравнению с выжившими статистически значимо чаще на индексном визите не были назначены лекарственные препараты по поводу ИБС: в 23,4% против 7,1% случаев, $p < 0,0001$; им статистически значимо реже назначались ИАПФ – 40,2 и 50,3%, $p = 0,047$; ИАПФ/БРА – 66,4 и 80,3%, $p = 0,0004$; статины – 29,0 и 44,2%, $p = 0,0007$ среди умерших и выживших пациентов соответственно. Более подробно различия в частоте назначения лекарственных препаратов, применяемых в лечении ИБС, представлены в табл. 2.

При анализе данных было выявлено, что у больных с ИБС риск смерти от всех причин уменьшался при назначении на индексном визите ИАПФ в 1,6 раза (доверительный интервал – ДИ 0,42–0,97, $p = 0,016$), ИАПФ/БРА – в 2,0 раза (ДИ 0,35–0,74, $p = 0,006$), статины – 1,6 раза (ДИ 0,42–0,92, $p = 0,038$).

Двухлетняя выживаемость, проанализированная методом Каплана–Мейера, в зависимости от назначения на индексном визите пациентам ИАПФ и ИАПФ/БРА представлена на рис. 1, 2 соответственно, из которых видно, что лучшая выживаемость (92,0%)

Рис. 3. Двухлетняя выживаемость пациентов с ИБС в зависимости от назначения им на индексном визите статинов.

наблюдалась среди пациентов, которым на индексном визите были назначены ИАПФ или ИАПФ/БРА. Выживаемость тех больных, которым не были назначены ИАПФ, составила 89,0%, $p = 0,015$, а тех, кому не были назначены ИАПФ/БРА, – 86,0%, $p = 0,006$.

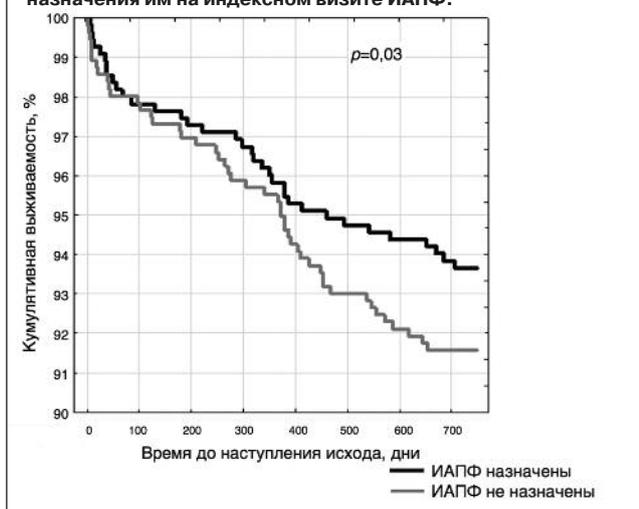
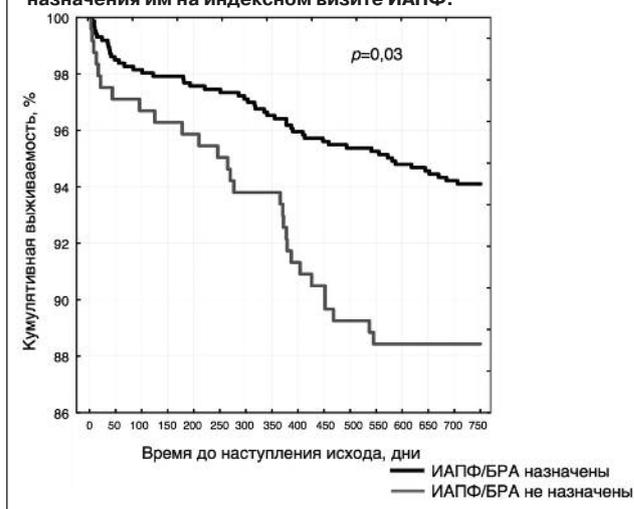
Выживаемость пациентов, которым были назначены статины, составила 93,0%, тех, кому статины не были назначены, – 88,0%, $p = 0,038$. Она была проанализирована методом Каплана–Мейера и представлена на рис. 3.

Статистически значимого влияния назначения антиагрегантов, β-АБ, АКК и НПД на риск смерти от всех причин получено не было (табл. 3).

Аналогичные данные были получены при сравнении выживших и пациентов, умерших от сердечно-сосудистых причин. При анализе назначенной медикаментозной терапии было установлено, что больным, умершим от сердечно-сосудистых причин, по сравнению с выжившими пациентами на индексном визите статистически значимо реже назначались ИАПФ: в 37,0% случаев против 50,3%, $p = 0,022$; ИАПФ/БРА – 60,5 и 80,3% соответственно, $p = 0,0001$;

Таблица 4. Сравнительная характеристика назначенного медикаментозного лечения у выживших и пациентов, умерших от сердечно-сосудистых причин

Показатель	Выжившие (n=1026)	Умершие от сердечно-сосудистых причин (n=81)	p
Отсутствие лекарственной терапии, % от n	7,1	9,9	0,482
β-АБ	44,6	34,6	0,078
ИАПФ	50,3	37,0	0,022
БРА	30,0	23,5	0,217
ИАПФ/БРА	80,3	60,5	0,0001
Статины	44,2	19,6	0,001
Антиагреганты (аспирин или клопидогрел)	63,6	54,3	0,095
Антиагреганты (аспирин и клопидогрел)	2,2	1,2	0,841
АКК	23,1	17,3	0,232
НПД	7,0	14,8	0,011

Рис. 4. Двухлетняя выживаемость пациентов с ИБС с учетом сердечно-сосудистых причин смерти в зависимости от назначения им на индексном визите ИАПФ.**Рис. 5. Двухлетняя выживаемость пациентов с ИБС с учетом сердечно-сосудистых причин смерти в зависимости от назначения им на индексном визите ИАПФ/БРА.**

статины – 19,6 и 44,2% соответственно, $p=0,001$ и статистически значимо чаще НПД – 14,8 и 7,0%, $p=0,011$. Данные о назначенной медикаментозной терапии среди этих групп пациентов представлены в табл. 4.

У пациентов с ИБС риск смерти от сердечно-сосудистых причин уменьшался при назначении на индексном визите ИАПФ в 2,1 раза (ДИ 0,28–0,79, $p=0,0008$), ИАПФ/БРА – 2,3 раза (ДИ 0,28–0,66, $p=0,003$), статинов – 1,7 раза (ДИ 0,33–0,99, $p=0,048$). Двухлетняя выживаемость с учетом сердечно-сосудистых причин смерти, проанализированная методом Каплана–Мейера, в зависимости от назначения на индексном визите пациентам ИАПФ и ИАПФ/БРА представлена на рис. 4, 5, из которых видно, что лучшая выживаемость наблюдалась среди пациентов, которым на индексном визите были назначены ИАПФ или ИАПФ/БРА, и она составила 94,0%. Выживаемость для больных, которым не были назначены ИАПФ, составила 92,0%, $p=0,03$, ИАПФ/БРА – 88,0%, $p=0,03$.

Выживаемость пациентов, которым на индексном визите были назначены статины, составила 96,0%, а тех, кому статины не были назначены, – 90,0%, $p=0,004$. Она была проанализирована методом Каплана–Мейера и представлена на рис. 6.

Для других анализируемых групп лекарственных препаратов (антиагрегантов, β-АБ, АКК и НПД) данных о статистически значимом влиянии на риск смерти от сердечно-сосудистых причин получено не было (табл. 5).

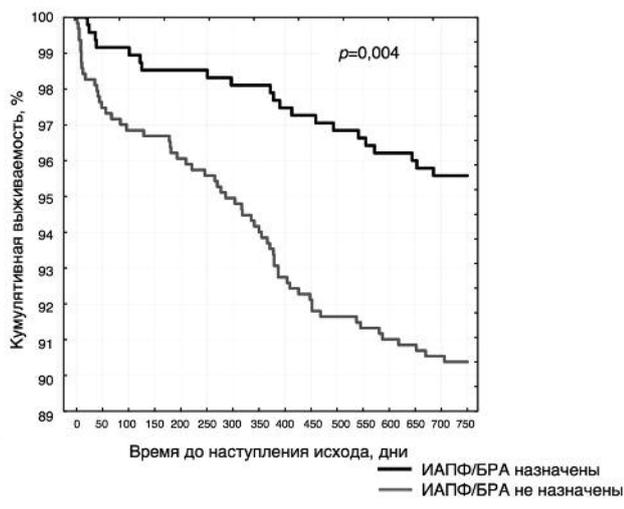
Обсуждение

В ходе регистра сердечно-сосудистых заболеваний РЕКВАЗА, проведенного в соответствии со всеми требованиями, предъявляемыми к подобным исследованиям, в рамках изучения одного из наиболее часто встречающихся ССЗ – ИБС была показана способность таких групп лекарственных препаратов, как ИАПФ, ИАПФ/БРА и статины, снижать риск смерти от всех причин, сердечно-сосудистых причин у пациентов с ИБС. Большая выборка пациентов ($n=1165$) и полнота наблюдения (97,4%) обеспечили высокую определенность полученных результатов, принципиальное отличие которых от данных клинических исследований состоит в том, что они получены в условиях реальной клинической практики на полиморбидной выборке больных, наиболее типично отражающей контингент пациентов, обращающихся за медицинской помощью в городскую поликлинику по поводу ССЗ. В этом контексте важным является тот факт, что результаты, аналогичные нашим, ранее были неоднократно получены в многочисленных двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), проводимых на выборках больных с хроническими формами ИБС и объединенных в метаанализы: так, анализ результатов 26 РКИ с участием более 170 тыс. пациентов указывает на наличие 10% снижения смертности от всех причин ($p<0,0001$) и 20% снижения смертности от ССЗ ($p<0,0001$) при применении статинов [7]; метаанализ, включивший 26 РКИ с участием 108 212 пациентов, показал, что прием ИАПФ

Таблица 5. Влияние назначения антиагрегантов, β -АБ, АКК и НПД на риск смерти от всех причин

Показатель	Относительный риск	ДИ	p
Антиагреганты	0,70	0,41–1,19	0,188
β -АБ	0,61	0,35–1,06	0,079
АКК	0,64	0,35–1,17	0,151
НПД	1,48	0,78–2,84	0,232

Рис. 6. Двухлетняя выживаемость пациентов с ИБС, включенных в регистр, с учетом сердечно-сосудистых причин смерти в зависимости от назначения им на индексном визите статинов.



по сравнению с плацебо приводит к статистически значимому снижению общей смертности (отношение шансов 0,908, 95% ДИ 0,845–0,975; $p=0,008$) [8–10], а метаанализ 10 РКИ с участием 77 633 больных выявил, что ИАПФ статистически значимо снижают общую и сердечно-сосудистую смертность [11]; подобных статистически значимых данных для БРА в обоих метаанализах получено не было. По нашим данным, изолированно назначение лекарственных препаратов из группы БРА на общую и сердечно-сосудистую летальность также не влияло.

Заключение

Выживаемость пациентов с ИБС, наблюдающихся в одной из городских поликлиник Рязани, в течение двухлетнего исследования в рамках регистра РЕКВАЗА составила 90,6%. В ходе работы было выявлено, что при назначении ИАПФ или ИАПФ/БРА риск смерти от всех причин снижался в 1,6 ($p=0,016$) и 2,0 раза ($p=0,006$) соответственно, при назначении статинов – в 1,6 раза ($p=0,038$). Риск смерти от сердечно-сосудистых причин при назначении ИАПФ или ИАПФ/БРА уменьшался в 2,1 ($p=0,0008$) и 2,3 раза ($p=0,0008$) соответственно, статинов – в 1,7 раза ($p=0,048$).

Таким образом, одним из возможных способов снижения общей и сердечно-сосудистой смертности пациентов с ИБС является повышение соответствия назначаемой врачами с целью вторичной профилактики ИБС медикаментозной терапии современным клиническим рекомендациям.

Сведения об авторах

Переверзева Кристина Геннадьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: pereverzevakg@gmail.com

Якушин Сергей Степанович – проф., д-р мед. наук, зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО РязГМУ

Воробьев Александр Николаевич – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО РязГМУ

Лукьянов Михаил Михайлович – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд. клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ НМИЦ ПМ

Андреев Елена Юрьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ НМИЦ ПМ

Загребельный Александр Васильевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. профилактической фармакотерапии ФГБУ НМИЦ ПМ

Деев Александр Дмитриевич – канд. физ.-мат. наук, рук. лаб. биостатистики ФГБУ НМИЦ ПМ

Литература/References

1. Демографический ежегодник России, 2014. Сб. ст. Росстат. http://www.gks.ru/bgd/regl/B14_16/Main.htm/Demograficheskiy ezhegodnik Rossii, 2014. Sb. st. Rosstat. http://www.gks.ru/bgd/regl/B14_16/Main.htm [in Russian]
2. Демография. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#/Demografiia. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#/ [in Russian]
3. Бойцов С.А. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; 12 (1): 4–9. / Boitsov S.A. i dr. Registry v kardiologii. Osnovnye pravila provedeniia i realnye vozmozhnosti. *Kardiovaskuliarnaiia terapiia i profilaktika*. 2013; 12 (1): 4–9. [in Russian]
4. Марцевич С.Ю. и др. Регистры как способ изучения эффективности и безопасности лекарственных препаратов. Клиницист. 2012; 3 (4): 4–10. / Martsevich S.Iu. i dr. Registry kak sposob izucheniia effektivnosti i bezopasnosti lekarstvennykh preparatov. *Klinitsist*. 2012; 3 (4): 4–10. [in Russian]
5. Бойцов С.А. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14 (1): 53–62. / Boitsov S.A. i dr. Ambulatorno-poliklinicheskiy registr REKVAZA: dannye prospektivnogo nabludeniia, otsenka riska i iskhody u bolnykh s kardiovaskuliarnymi zabolevaniiami. *Kardiovaskuliarnaiia terapiia i profilaktika*. 2015; 14 (1): 53–62. [in Russian]
6. Переверзева К.Г. и др. Особенности обследования пациентов с ишемической болезнью сердца в амбулаторной практике по данным регистрового наблюдения. Рос. медико-биологический вестн. им. акад. И.П.Павлова. 2014; 1: 90–6. / Pereverzeva K.G. i dr. Osobennosti obsledovaniia patsientov s ishemicheskoi bolezn'iu serdtsa v ambulatornoi praktike po dannym registrovogo nabludeniia. *Ros. mediko-biologicheskii vestn. im. akad. I.P.Pavlova*. 2014; 1: 90–6. [in Russian]
7. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 1670–81.
8. Savarese G. и др. Мета-анализ исследований, сообщавших об эффектах ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина у больных без сердечной недостаточности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9 (2): 188–200. / Savarese G. i dr. Meta-analiz issledovani, soobschchavshikh ob effektivakh ingibitorov angiotenzinprevrashchaisushchego fermenta i blokatorov retseptorov angiotenzina u bolnykh bez serdechnoi nedostatocbnosti. *Ratsional'naiia farmakoterapiia v kardiologii*. 2013; 9 (2): 188–200. [in Russian]
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009; 62: 1006–12.
10. Savarese G, Costanzo P, Cleland JG et al. A meta-analysis reporting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 131–42.
11. Ong HT, Ong LM, Ho JJ. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) and Angiotensin-Receptor Blockers (ARBs) in Patients at High Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis of 10 Randomised Placebo-Controlled Trials. *ISRN Cardiol* 2013; 2013: 478597.