

## Российская экспертная система ОРИСКОН – Оценка РИСКА Основных Неинфекционных заболеваний

Шальнова С. А., Калинина А. М., Деев А. Д., Пустеленин А. В.

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Новая медицинская технология “Оценка совокупного **РИСКА** **О**сновных **Н**еинфекционных заболеваний (ОРИСКОН)” является впервые разработанной в России экспертной системой (ЭС), позволяющей не только определить абсолютный и относительный индивидуальный совокупный риск основных хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в ближайшие 10 лет, но и выделить категории лиц с высоким риском, у которых профилактическое воздействие может обеспечить максимальный медико-социальный эффект и сформировать адресные базовые рекомендации по тактике управления этим риском. ЭС разработана на основе результатов 20-летнего проспективного наблюдения за большими контингентами населения, репрезентативными для страны. Перечень параметров здоровья и факторов, включенных в модель расчета риска, а также методы их оценки выбраны и сформированы на прин-

ципах доказательной медицины и основаны на стандартных методах измерения, рекомендуемых экспертами ВОЗ. ЭС не является диагностической, она предназначена для определения совокупного риска ХНИЗ и может быть применена как самостоятельно, так и в интеграции с комплексным обследованием при диспансеризации, профилактических осмотрах, на этапе доврачебного скрининга, что определяет ее ресурсосберегающий характер.

**Ключевые слова:** оценка риска, медицинская технология, экспертная система.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (4): 51-55

Поступила 16/07–2013

Принята к публикации 07/08–2013

### Russian expert system ORISKON – assessment of the major non-communicable disease risk

Shalnova S. A., Kalinina A. M., Deev A. D., Pustelenin A. V.  
State Research Centre for Preventive Medicine. Moscow, Russia

A new medical technology ORISKON (assessment of the major non-communicable disease risk) is the first Russian expert system (ES) which not only assesses absolute and relative total levels of 10-year individual risk of major chronic non-communicable diseases (NCD), but also identifies high-risk groups and provides the basis for targeted, effective and cost-effective preventive interventions in these groups. This ES was developed using the prospective data of the 20-year follow-up of large representative population samples. Health parameters and factors used for the risk assessment were

selected and defined according to the principles of evidence-based medicine and the expert recommendations and standards by the World Health Organization. While this ES is not a diagnostic tool, it can be used for the assessment of total NCD risk on its own or as a cost-effective component of the complex examination during dispanserisation and preventive screening.

**Key words:** risk assessment, medical technology, expert system.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (4): 51-55

Согласно Федеральному закону “Об охране здоровья граждан в Российской Федерации” (РФ) профилактика заболеваний, являющихся основной причиной преждевременной смертности населения и утраты трудоспособности, должна стать центральным направлением в деятельности системы здравоохранения, прежде всего в оказании первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) [1, 2].

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) определяют до 80% смертей взрослого населения. При этом установлено, что большинство этих заболеваний тесно взаимосвязаны, прежде всего, единством факторов риска (ФР), представляющих собой взаимодействующие кластеры, определяющие развитие и прогрессирование целого ряда ХНИЗ, имеющих общие ФР [3]. Проблеме профилактики этих заболеваний в последнее время уделяется особое внимание именно с позиции практического внедрения в повседневную практику ПМСП [4].

Современная парадигма профилактической медицины, ориентированная не только на выявление заболеваний, в т. ч. и на ранних стадиях, но и на оценку риска их развития, т. е. на оценку совокупного риска, позволяет оптимизировать тактику управления этим риском, прогнозировать социально-экономический ущерб от заболеваний и определять пути снижения этого ущерба. ФР, как правило, представляют собой кластеры, которые взаимодействуют между собой, усиливая риск развития ХНИЗ,

В последние годы ХНИЗ приобрели характер эпидемии в большинстве развитых стран мира. Россия занимает в последние годы первое место в мире по смертности от наиболее распространенных ХНИЗ – сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярной болезни (ЦВБ) [3, 5, 6].

Эпидемиологические исследования в России и за рубежом позволили на основе *концепции единства ФР* ХНИЗ,

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author)

Тел.: 8 (903) 238-87-83

e-mail: sshalnova@gnicpm.ru

[Шальнова С. А.\* – руководитель отдела эпидемиологии ХНИЗ, Калинина А. М. – руководитель отдела первичной профилактики ХНИЗ в системе здравоохранения, Деев А. Д. – руководитель лаборатории биостатистики, Пустеленин А. В. – ведущий программист].

прежде всего, поведенческих ФР и связанных с ними биологических: курение, нерациональное несбалансированное питание, чрезмерное потребление алкоголя, малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела (ИЗМТ), повышенное артериальное давление (АД), дислипидемия (ДЛП), гипергликемия (ГГ) и их сочетание, сформулировать *концепцию интегральной профилактики* основных ХНИЗ. Общность ФР и определяемых ими заболеваний послужила основой для моделирования общего (суммарного, совокупного) риска. Первые прогностические шкалы суммарного риска были получены исследователями по результатам масштабного Фремингемского исследования и прогнозировали 10-летний риск развития ИБС – стенокардии, ИБС, инфаркта миокарда (ИМ) и сердечно-сосудистой смерти, что позволило широко использовать эти шкалы для оценки риска в США и Канаде [7].

Между тем, показано, что влияние отдельных ФР и их сочетаний в разных популяциях, особенно различающихся по образу жизни, условиям, этническим характеристикам, особенностям питания и пр. может весьма отличаться друг от друга, о чем предупреждали авторы Фремингемской шкалы риска и другие исследователи [8, 9]. В частности, показано, что для стран Европейского региона оценка риска по Фремингемской шкале дает завышение результата оценки риска [10–13]. Разрабатываемые в последние годы в разных странах шкалы оценки суммарного риска позволяют, прежде всего, прогнозировать риск разных фатальных и нефатальных исходов сердечно-сосудистых событий (ССС) вследствие ССЗ, а проведенные сравнения степени (ст.) совпадения оценки риска ССЗ показывают их различную прогностическую значимость в разных популяциях [14–15]. Для практической профилактической медицины важно получить оценку индивидуального риска у конкретного пациента, максимально приближенную к реальной, и сформировать на этом основании индивидуальную программу профилактики, что может быть достигнуто расширением перечня характеристик, включенных в оценку риска, особенно, наиболее прогностически значимых для конкретной группы (гр.) населения (популяции).

По данным ВОЗ в России наибольший вклад в социальный и экономический ущерб общества вносят семь ведущих ФР: повышенное АД, гиперхолестеринемия (ГХС), курение, ИЗМТ – ожирение (Ож), низкое потребление овощей и фруктов, низкая физическая активность (НФА), чрезмерное потребление алкоголя [16].

В многочисленных исследованиях в РФ и за рубежом доказано, что путем целенаправленного лечебного и профилактического вмешательств, в первую очередь в отношении перечисленных ФР, можно предупредить преждевременную заболеваемость и смертность от ССЗ среди населения [3, 17, 18].

В настоящее время оценка суммарного/совокупного риска становится необходимым условием надежного определения вероятности развития ХНИЗ и их осложнений как компонента профилактических обследований. Однако до настоящего времени в России отсутствуют методы оценки совокупного риска НИЗ у конкретных лиц и на этой основе формирования экспертного заключения по индивидуальной тактике управления этим риском через клиническое и профилактическое вмешательство [9, 14, 18].

Снижение совокупного риска ХНИЗ направлено на эффективное уменьшение новых случаев заболеваний, что результативнее, чем снижение отдельного ФР, поэтому современные рекомендации признают важность контроля

именно совокупного риска развития заболеваний. Иными словами, полный контроль совокупного риска ХНИЗ – ключ к снижению бремени болезней.

На основании отечественных, проспективных, многолетних наблюдений и использования обширной базы результатов российских исследований, выполненных в ГНИЦПМ Минздрава России, была впервые создана *отечественная* шкала оценки риска фатальных ССС в течение ближайших 10 лет, основанная на системе SCORE (Systematic coronary risk evaluation) [14], но построенная для населения России. Разработанная шкала оценки суммарного риска позволяет оценить и прогнозировать индивидуальный суммарный 10-летний риск смерти от ССЗ в российской популяции с учетом пола, возраста, курения, уровней систолического АД (САД), общего холестерина (ОХС) и уровня образования, а также определять врачебную лечебную и профилактическую тактику в реальной клинической практике [19]. Расширение перечня характеристик, включенных в модель расчета суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР), направлено на повышение ст. точности оценки индивидуального риска, что было использовано в отечественной системе “КардиоРиск Эксперт”, которая может быть оценена уже как первый опыт создания экспертной системы (ЭС) определения абсолютного и относительного индивидуального суммарного ССР (риска смертельных осложнений) в течение ближайших 10 лет [20].

**Особенности нового способа оценки совокупного риска основных ХНИЗ (ОРИСКОН).** Технология ОРИСКОН является первой российской ЭС, в которой оценивается риск в отношении гр. основных ХНИЗ, имеющих общие ФР и единые концептуальные основы профилактики.

Способ оценки совокупного риска социально-значимых ХНИЗ позволяет выделить гр. с различным уровнем абсолютного риска, что позволит практическим врачам использовать прогнозирование риска для выбора целенаправленной тактики профилактического вмешательства и управления риском, что важно для эффективной профилактики осложнений и улучшения прогноза жизни.

В качестве метода прогноза используется оценка выживаемости в регрессионной модели пропорционального риска Кокса [21,22]. Параметры модели оцениваются по выборке отдельно по полу и с учетом стратификации по образованию.

ЭС ОРИСКОН предназначена для применения в ходе массовых обследований (скринингов) различных гр. населения, может быть выполнена как врачом, так и средним медицинским персоналом, в т. ч. ЭС применима в рамках диспансеризации и профилактических медицинских осмотров [23–25]. Наиболее точная оценка риска рассчитывается в возрастном диапазоне 35–65 лет, оценка риска ограничено применима в ином возрастном диапазоне взрослого населения по причине снижения точности прогнозирования риска (допустимо применение у лиц 25–70 лет).

ЭС ОРИСКОН формирует индивидуальное заключение и базовые рекомендации по снижению повышенного риска. ЭС может быть использована для формирования базы данных и получения отчетов, как по результатам первичного обследования, так и в динамике.

Профиль риска и выживаемость за 10 лет оцениваются на основании анализа данных смертности от всех причин (ОС), в т. ч. и от социально значимых заболеваний, за когортой >20 тыс. мужчин и женщин, обследованных в рамках популяционных исследований в ГНИЦ профилактической медицины.

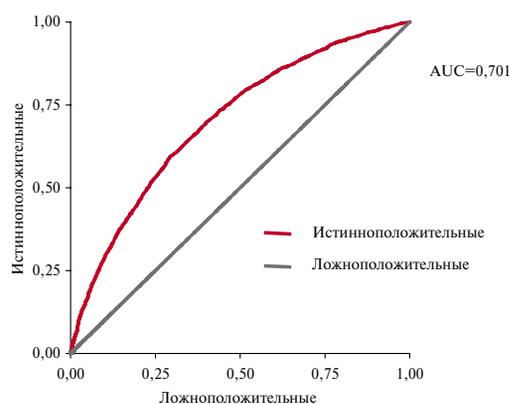


Рис. 1. ROC кривая для шкалы смертности от ХНИЗ (мужчины).

#### Описание обследованных когорт

Мужская когорта состоит из случайной выборки мужчин 1916–1935 гг рождения, обследованных в 1975–1977 гг. Обследование являлось типичным скринингом по выявлению ССЗ и проходило по строго стандартизованному протоколу с предварительным обучением персонала методам эпидемиологического обследования. В когорте были обследованы 7815 человек. Кроме того, в мужскую когорту добавлены 6976 наблюдений из аналогичных эпидемиологических программ.

Женская часть исследования представлена серией когорт общей численностью 6142 человек.

Программы обследования в общей части совпадали по использованию единых унифицированных вопросников и методов измерений, стандартизованных по принципам проведения международных кооперативных программ.

Проспективное наблюдение за смертностью обследованных когорт осуществлялось по протоколам кооперативных программ [26,27]. С интервалом в 2–5 лет проводились определения жизненного статуса находящихся в программе путем направления запросов в Центральное адресное бюро, телефонных контактов и визитов по адресу проживания. В случае смерти обследованного выясняли и кодировали причины смерти по врачебному свидетельству о смерти согласно Международной классификации причин смерти. В случае переезда обследованного в пределах города, выяснялся его новый адрес, и далее процедура возобновлялась по новому адресу. В случае выезда из города или отсутствия нового адреса, выяснялась (или экстраполировалась) дата цензурирования (прекращение наблюдения за статусом обследованного). На основании данных обследования, времени проспективного наблюдения и группировки причин смерти проводилось моделирование.

Данный профиль включает *общие ФР*, влияние которых на риск смерти от НИЗ оценивается с более высокой точностью и достоверностью.

Основные параметры, включенные в оценку риска:

- Возраст
- Пол
- Уровень образования
- Уровень САД
- Уровень диастолического АД (ДАД)
- Частота сердечных сокращений (ЧСС)
- Уровень ОХС
- Уровень триглицеридов (ТГ)
- Индекс МТ (ИМТ)
- Наличие болей в грудной клетке при напряжении – вероятности стенокардии напряжения по стандартному вопроснику ВОЗ.

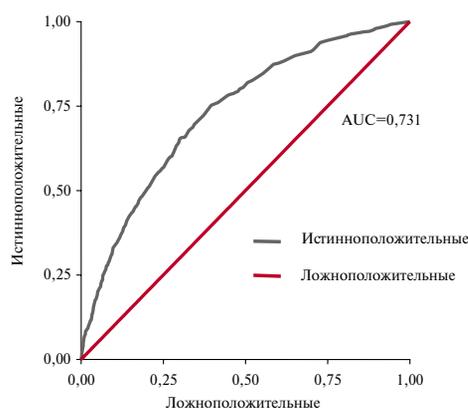


Рис. 2. ROC кривая для шкалы смертности от ХНИЗ (женщины)

- ИМ в анамнезе
- Мозговой инсульт (МИ) в анамнезе
- Сахарный диабет (СД) – стандартный вопросник/анамнез/гипергликемия натощак
- Курение
- Потребление алкоголя

Дополнительные параметры, регистрируемые в ЭС ОРИСКОН, не включенные в оценку риска, но учитываемые при формировании индивидуальных рекомендаций:

- Личный анамнез (онкологические заболевания)
- Семейный анамнез (наследственная отягощенность по ССЗ)
- Наличие антигипертензивной терапии (АГТ) в момент обследования
- Вероятность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)
- Уровень глюкозы
- Уровень стресса
- Уровень ФА
- Нерациональное питание (потребление овощей и фруктов)

Профилактическое обследование с использованием ЭС ОРИСКОН включает следующие процедуры:

- Опрос по стандартной анкете (компьютерный опрос), состоящей из модулей: общая информация; личный и семейный анамнез; боли в грудной клетке при напряжении (стенокардия напряжения); респираторные симптомы; привычки (курение, питание, ФА); стресс.

- Лабораторно-инструментальное обследование: измерение АД, ЧСС, антропометрия (рост в м, вес в кг) с расчетом ИМТ, окружности талии (ОТ), забор крови на содержание ОХС, глюкозы.

Совокупный риск является расчетным показателем риска индивидуума, соответствующим социально-демографической страты, к которой он отнесен (абсолютный риск) при сравнении с референсным уровнем популяционного риска той же страты (относительный риск), и оценивается по следующим категориям абсолютного риска и относительного риска:

- *оптимальный риск* – 1-й квинтиль популяционного риска каждой социально-демографической страты;
- *низкий риск* – 2-я квинтиль популяционного риска каждой социально-демографической страты;
- *умеренный риск* – 3-я квинтиль популяционного риска каждой социально-демографической страты;
- *высокий риск* – 4-я квинтиль популяционного риска каждой социально-демографической страты;
- *очень высокий риск* – 5-я квинтиль популяционного риска каждой социально-демографической страты;

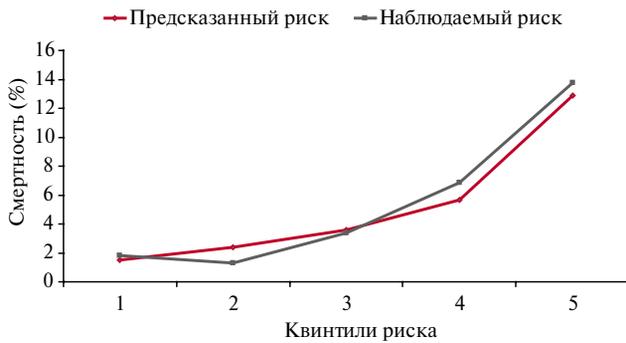


Рис. 3 Валидация прогноза смерти от ИБС (Многофакторная профилактика ИБС, Москва).

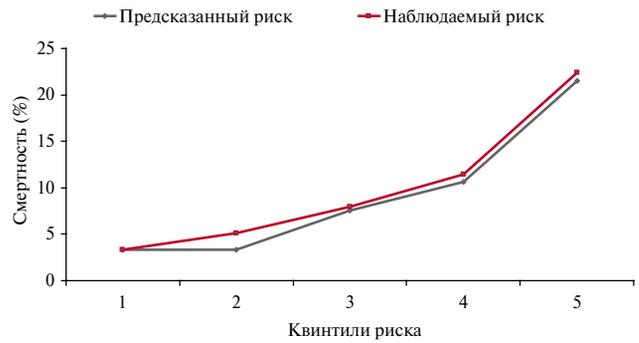


Рис. 4 Валидация прогноза смерти от ХНИЗ (Многофакторная профилактика ИБС, Москва).

Профилактическое консультирование проводится врачом по принятым технологиям профилактического консультирования [25] с учетом результатов оценки риска и выявленных приоритетных ФР для конкретного обследуемого.

Таким образом, ЭС ОРИСКОН позволяет на основе простых характеристик с доказанной высокой прогностической значимостью для российской популяции в отношении совокупного 10-летнего риска смерти от основных ХНИЗ оценить индивидуальный риск, вклад в него отдельных управляемых факторов и сформировать базовое заключение по снижению риска.

Для оценки предсказательной способности модели была использована характеристическая кривая ROC (Receiver Operating Characteristic curve). Это метод графического представления мощности диагностического теста, при использовании которого на вертикальную ось проецируется вероятность истинно-положительного результата теста (чувствительность), на горизонтальную — вероятность ложноположительного результата (специфичность). Для получения численного значения клинической значимости теста, а также для сравнения двух тестов, используется показатель AUC (Area Under Curve) — площадь под кривой. Чем точнее тест, тем ближе площадь под кривой к 1,0; если же результаты теста объясняются случайностью, площадь под кривой будет равна 0,5. Иными словами, ROC-кривая показывает зависимость количества верно классифицированных положительных результатов от количества неверно классифицированных отрицательных результатов для каждого уровня используемого правила.

На рисунках 1 и 2 представлены ROC-кривые прогностической значимости модели ОРИСКОН для оценки фа-

тальных случаев ХНИЗ для мужчин и женщин, соответственно.

В представленной модели AUC для мужчин составила 0,701; для женщин — 0,731. Согласно экспертной шкале значений AUC результат как для мужчин, так и для женщин можно оценить как хороший.

Валидация модели была осуществлена на независимой (контрольной) когорте данных программы многофакторной профилактики ИБС на примере неорганизованной популяции мужчин 40–69-летнего возраста г. Москвы.

На рисунках 3 и 4 приведены квинтильные распределения расчетных рисков смертности от ССЗ и от ХНИЗ за 10 лет, предсказанных по результатам моделирования на основе переменных ЭС ОРИСКОН, и фактически наблюдаемые показатели смертности от этих причин в контрольной когорте.

Совпадение кривых как по риску ИБС ( $\chi^2=6,08$ ,  $p<0,05$ ), так и по риску ХНИЗ ( $\chi^2=4,72$ ,  $p=0,05$ ) свидетельствует о достоверности предсказательной значимости шкалы риска ЭС ОРИСКОН по этим причинам смерти.

Таким образом, результаты валидации модели оценки риска в ЭС ОРИСКОН продемонстрировали высокую прогностическую значимость предложенной модели и адекватность включения выбранных переменных в модель риска, что свидетельствует об эффективности предложенной модели. Полученные результаты позволяют рекомендовать способ оценки совокупного риска ХНИЗ (ЭС ОРИСКОН) для применения в реальной практике профилактических обследований взрослого населения для формирования индивидуальных программ профилактики.

## Литература

1. Federal law dated November 21, 2011. № 323-FL "About health protection of the of the citizens in the Russian Federation". [http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc; base=law; n=121895&utm\\_campaign=hotdocs\\_day5572942&utm\\_source=ya.direct&utm\\_medium=cpc&utm\\_content=55768005](http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc; base=law; n=121895&utm_campaign=hotdocs_day5572942&utm_source=ya.direct&utm_medium=cpc&utm_content=55768005) Russian (Федеральный Закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об охране здоровья граждан в Российской Федерации". [http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc; base=law; n=121895&utm\\_campaign=hotdocs\\_day5572942&utm\\_source=ya.direct&utm\\_medium=cpc&utm\\_content=55768005](http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc; base=law; n=121895&utm_campaign=hotdocs_day5572942&utm_source=ya.direct&utm_medium=cpc&utm_content=55768005)).
2. State program of the public health development in Russian Federation. <http://www.rosminzdrav.ru/health/72>. Russian (Государственная программа развития здравоохранения Российской Федерации. <http://www.rosminzdrav.ru/health/72>).
3. World Bank (2005). Dying too young: addressing premature mortality and ill health due to noncommunicable diseases and injuries in the Russian Federation (2005). Washington, DC, World Bank.
4. Global status report on noncommunicable diseases 2010. WHO 2011. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789240686458\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789240686458_eng.pdf).
5. Oganov RG, Maslennikova GYa. Mortality from cardiovascular and other noncommunicable diseases among the working population of Russia. Cardiovascular Therapy and Prevention 2002; 2 (3):4–8. Russian (Оганов Р. Г., Масленикова Г. Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002; 3:4–8).
6. WHO Regional Office for Europe. Course on the recovery. European strategy of noncommunicable diseases prevention. EUR/RC56/R22006:60. <http://www.who.int/pubrequest/Russian%20ВОЗ%20Европейской%20Региональное%20бюро. Курс на выздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями. EUR/RC56/R22006:60>.
7. Eichler K, Puhon MA, Steurer J, et al. Prediction of first coronary events with the Framingham score: A systematic review. Am Heart J 2007; 153:722–31.
8. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. Circulation 1991; 83:356–62.
9. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA 2001; 286:180–7.

10. Menotti A, Puuddu PE and Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000; 21:365–70.
11. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Comm Health* 2003; 57:634–8.
12. Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany – results from MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J* 2003; 3:1–9.
13. Thomsen TF, McGee D, Davidsen M, Jorgensen T. A cross-validation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies and Framingham Heart Study. *Int J Epidemiol* 2002; 31:817–22.
14. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
15. Ramsay SE, Morris RW, Whincup PH, et al. Prediction of coronary heart disease risk by Framingham and SCORE risk assessments varies by socioeconomic position: results from a study in British men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011; 18 (2):186–93.
16. Global Programm on Evidence for Health Policy; WHO, World health Report, 2002.
17. Kalinina AM. Influence of the multifactor ischemic heart disease prevention on some health indicators and prediction of life (10-year follow-up). The author's abstract of the Doct Diss. М 1993; 46 p. Russian (Калинина А. М. Влияние многофакторной профилактики ишемической болезни сердца на некоторые показатели здоровья и прогноз жизни (10-летнее наблюдение). Автореф докт мед наук. М. 1993; 46 с).
18. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint Task Force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601–19.
19. Shalnova S, Oganov RG, Deev AD. Cardiovascular risk assessment and management for the population of Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2004; 3 (4): 4–11. Russian (Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Деев А. Д. Оценка и управление риском сердечно-сосудистых заболеваний для населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004; 3 (4):4–11).
20. Oganov RG, Shalnova SA, Kalinina AM, et al. A new method for evaluation of individual cardiovascular risk for the total population of Russia. *Kardiologia* 2008; 48 (5): 87–91. Russian (Оганов Р. Г., Шальнова С. А., Калинина А. М. и др. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России. Кардиология 2008; 48 (5): 87–91).
21. Hense HW, Schulte H, Lowel H, et al. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany – results from MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J* 2003; 3:1–9.
22. Rose GA, Blachburn H, Gillum RF, Prineas RJ. *Cardiovascular Survey Methods*. WHO Monograph series No. 56 Geneva 1982, pp.149–153, 178 p.
23. Order of the Ministry of health of the Russian Federation from December 3, 2012 № 1006н "On approval of the clinical examination of certain groups of the adult population". <http://base.garant.ru/70355634> Russian (Приказ Министерства РФ от 3 декабря 2012 г. № 1006н "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп населения". <http://base.garant.ru/70355634>).
24. Order of the Ministry of health of the Russian Federation from December 6, 2012 № 1011н "On approval of the procedure of preventive medical examinations". <http://mzsrrf.consultant.ru/page.aspx?1029514>. Russian (Приказ Министерства РФ от 6 декабря 2012 г. № 1011н "Об утверждении порядка проведения профилактических медицинских осмотров". <http://mzsrrf.consultant.ru/page.aspx?1029514>).
25. Methodological recommendations on organization and conduct of a medical examination and preventive medical examinations. <http://profmed.rosminzdrav.ru/documents/view00011/default.asp>. Russian (Методические рекомендации по организации и проведению диспансеризации и профилактических медицинских осмотров. <http://profmed.rosminzdrav.ru/documents/view00011/default.asp>).
26. Cox DR and Oakes D. *Analysis of Survival Data*, London: Chapman and Hall, 1984:175 p.
27. Cox DR. *Regression Models and Life Tables (with Discussion)*. *J Royal Statistical Society, Series B*, 1972; 34:187–220.

## Подписка на 2014 г.

**КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ  
И ПРОФИЛАКТИКА**  
CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

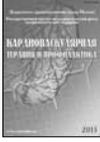
**РОССИЙСКИЙ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ**  
Russian Journal of Cardiology

На сайте Издательства – [www.ros cardio.ru](http://www.ros cardio.ru) открыта подписка на электронную версию журналов на 2014 г.

Электронная версия журнала – это:

- оперативное получение информации
- мобильность
- независимость

Подписка через сайт – это: удобство оформления и оплаты

Журнал	Электронная версия	Бумажная версия*	Электронная+ бумажная версии*
 Российский кардиологический журнал (6 номеров)	500,00 руб.	760,00 руб.	±260 860,00 руб.
 Кардиоваскулярная терапия и профилактика (6 номеров)	500,00 руб.	890,00 руб.	±390 990,00 руб.
 +  РКЖ+КТиП (по 6 номеров)	1000,00 руб.	1650,00 руб.	±2650 1850,00 руб.

\*Оформление подписки на бумажную версию возможно только по адресу в Российской Федерации. Для подписчиков из стран СНГ и стран Евросоюза подписка осуществляется через подписные агентства.