

Приверженность лечению сердечно-сосудистых заболеваний: проблема врачей и пациентов

Г.В. Погосова¹, И.Е. Колтунов¹, Г.Ю. Мелик-Оганджян², О.Ю. Соколова^{1*}

¹ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Росмедтехнологии; ²ФГУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава. Москва, Россия

Compliance to cardiovascular treatment: clinicians and patients' problem

G.V. Pogosova¹, I.E. Koltunov¹, G.Yu. Melik-Ogandzhanyan², O.Yu. Sokolova^{1*}

¹State Research Centre for Preventive Medicine, Federal Agency on High Medical Technologies; ²N.I. Pirogov National Medico-Surgery Centre, Russian Federation Ministry of Health. Moscow, Russia

В обзоре литературы освещены различные стороны проблемы приверженности лечению применительно к сердечно-сосудистым заболеваниям. Отдельно разбираются причины низкой приверженности, зависящие от врачей и пациентов, делается вывод о перспективности повышения качества обучения всех заинтересованных сторон. Проанализированы результаты зарубежных и крупнейших отечественных работ, в т.ч. исследования РЕЛИФ.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, качество медицинской помощи, приверженность, обучение.

This literature review discusses various aspects of therapy compliance in cardiovascular patients. The clinician and patient-related causes of low compliance are analysed, and potential effectiveness of complex educational approach is emphasised. The results of major national and international studies (e.g., RELIPH Study) are presented.

Key words: Cardiovascular disease, healthcare quality, compliance, education.

В последнее время во всех странах мира все больше обращают внимание на очевидное противоречие между впечатляющими результатами научных исследований, демонстрирующих возможности эффективного лечения и улучшения прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) и объективно сохраняющимися высокими показателями заболеваемости и смертности от этих заболеваний. Такой разрыв во многом обусловлен тем, что по ряду причин значительная часть пациентов просто не получает показанного им лечения, несмотря на наличие четких клинических рекомендаций по большинству кардиологических проблем. Примерно половине больных, перенесших повторный инфаркт миокарда (ИМ), не были назначены после первого ИМ аспирин, β -адреноблокаторы (β -АБ) и гиполипидемические препараты [1]. В связи с этим в развитых странах профессиональные сообщества и ассоциации создают специальные программы для повышения качества

помощи больным в реальной клинической практике; например, в США – проект “Get with the Guidelines”, проводимый под эгидой Американского кардиологического колледжа [2]. Результаты подобных проектов впечатляют. При сравнении трех исследований EUROASPIRE (**E**uropean **A**ction on **S**econdary **P**revention through **I**ntervention to **R**educe **E**vents) было показано достоверное увеличение частоты назначения препаратов с доказанной прогностической эффективностью: антиагрегантов – 80,8% в EUROASPIRE I и 93,2% в EUROASPIRE III; β -АБ – 56% и 85,5%, соответственно; ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ)/антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРАП) – 31% и 74,6%, соответственно; гиполипидемических средств – 32,2% и 88,8%, соответственно, в большинстве европейских стран [3]. Тем не менее, при этой частоте использования позитивно влияющих на прогноз препаратов можно было бы ожидать лучших результатов: при сравнении трех

© Коллектив авторов, 2009
e-mail: OSokolova@gnicpm.ru

[¹Погосова Г.В. – руководитель отдела разработки клинических методов вторичной профилактики, ¹Колтунов И.Е. – руководитель отдела координации и внедрения научных исследований, первый заместитель директора, ²Мелик-Оганджян Г.Ю. – зав. отделением восстановительного лечения, ¹Соколова О.Ю. (*контактное лицо) – ст.н.сотр. отдела разработки клинических методов вторичной профилактики].

исследований EUROASPIRE не наблюдается увеличения частоты достижения целевых уровней артериального давления (АД), возросло число пациентов с избыточной массой тела и сахарным диабетом (СД). По данным исследования CardioMonitor [4], направленного на изучение частоты достижения целевых уровней отдельных параметров, в 2006г в Европе $\leq 20\%$ пациентов достигли целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и только 35% – компенсации СД по уровню гликированного гемоглобина.

Одной из наиболее важных причин того, что результаты ведения больных ССЗ оказываются хуже, чем могли бы, является проблема низкой приверженности лечению.

Что понимают под термином “приверженность лечению”? По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) приверженность лечению – это степень соответствия поведения человека (в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни) рекомендациям врача или медицинского работника [5].

Существуют несколько видов низкой приверженности медикаментозному лечению, самая частая – “лекарственные каникулы” (пропуски в приеме препарата в течении несколько дней). Возможны и другие варианты, например, прием лекарств только при плохом самочувствии; самостоятельное изменение схемы приема и дозировок; отказ от приема некоторых из рекомендованных препаратов [6]. В то же время, исходя из определения приверженности, неправильно сводить эту проблему только к регулярности приема медикаментов. Приверженность лечению – это гораздо более широкое понятие, включающее соблюдение рекомендаций врача в отношении образа жизни и немедикаментозного лечения, являющихся неотъемлемой частью вторичной профилактики ССЗ.

Какие факторы определяют приверженность лечению? Было бы несправедливо возлагать ответственность за недостаточную приверженность на одних пациентов. Приверженность лечению – многофакторная проблема, в которую вносят свой вклад отношение обоих участников лечебного процесса, пациента и врача, а также эффективность их взаимодействия. Приверженность приему статинов во многом зависела от успешности коммуникации врача и пациента: доверия пациента к врачу, уверенности в его профессионализме, в том, что врач заинтересован в успехе лечения. Отчасти формированию успешных взаимоотношений “врач – пациент” в этом исследовании способствовали большее количество повторных визитов и более понятные объяснения о необходимости лечения [7].

Сначала о тех аспектах приверженности, которые так или иначе связаны с пациентами. В ряде работ установлено, что приверженность лечению

подвержена половозрастным и социальным различиям. Гораздо более последовательно лечатся женщины, пожилые люди, лица с высокими уровнями образования и дохода в сравнении с мужчинами, людьми молодого/среднего возрастов и лицами с низкими уровнями образования и дохода [8], хотя в части исследований эти закономерности не подтверждаются [9].

Многие исследования свидетельствуют, что низкая приверженность лечению – осознанное решение многих больных, основанное на низкой информированности, непонимании серьезности осложнений заболевания, общем неприятии (отрицании) лечения, недоверии к советам лечащего врача, в части случаях – желании минимизировать побочные эффекты [10]. У многих пациентов здоровье занимает далеко не самое важное место в системе ценностей. В ряде исследований показано, что приверженность выполнению врачебных рекомендаций тесно ассоциирована со знаниями пациента о болезни, собственным восприятием здоровья и преимуществ, получаемых от лечения и изменения образа жизни [11].

По данным американского исследования, у большинства больных артериальной гипертензией (АГ) основными факторами, влияющими на приверженность лечению, служит сам факт постановки диагноза (“эффект ярлыка”), низкая мотивация, недооценка серьезности заболевания, недостаток информированности в отношении артериальной гипертензии (АГ). Около трети больных пессимистически оценивают перспективы лечения, отмечают побочные эффекты терапии, а также недостаточное внимание и поддержку со стороны медицинских работников. Финансовые проблемы и неудобный режим дозирования встречаются гораздо реже [12].

Поскольку большая часть ССЗ – хронические заболевания, требующие многолетнего лечения, важно влияние рекомендованного лечения на качество жизни (КЖ) больных в долгосрочной перспективе. Рекомендации, оказывающие существенное негативное влияние на КЖ, могут стать причиной полного отказа от лечения [13].

Еще один фактор, значимо влияющий на приверженность лечению – психоэмоциональный статус пациентов. Деадаптивные синдромы, депрессивные, тревожно-депрессивные состояния ассоциированы с худшей приверженностью лечению у больных АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС). Они также тесно связаны с нездоровым образом жизни, – курением, нарушениями пищевого поведения, гиподинамией, избыточным употреблением алкоголя и других психоактивных веществ [14].

Приверженность лечению тесно связана с характером и особенностями заболевания. Совершенно очевидно, что приверженность тем ниже, чем меньше неудобств доставляет пациенту его болезнь [6]. Неудивительно, что низкая приверженность лече-

нию в наибольшей степени типична для АГ и нарушений липидного обмена, которые в течение длительного времени могут протекать без каких-либо клинических проявлений.

В целом, чем более отягощено клиническое состояние пациента, тем выше его приверженность лечению. Показано, что приверженность антигипертензивной терапии (АГТ) выше у больных АГ с сопутствующим СД. Проспективные наблюдения за больными ССЗ показывают, что, независимо от характера рекомендованной терапии, приверженность лечению снижается с увеличением стажа заболевания [15].

Приступая к рассмотрению обуславливающих приверженность факторов, которые зависят от врачей, в первую очередь следует назвать характер рекомендованной терапии, в т.ч. конкретный выбор препаратов, их количество, кратность приема, схему приема, переносимость и эффективность.

Первый опыт приема рекомендованных препаратов у больных ССЗ во многом и надолго определяет отношение к терапии вообще. Поэтому очень важен выбор стартовой терапии. По данным 10-летнего ретроспективного когортного исследования с участием 2325 больных АГ установлено, что чаще прекращают лечение те пациенты, которые начинали с диуретиков и β -АБ, в сравнении с ИАПФ и антагонистами кальция. Более последовательно лечатся больные, начинавшие с комбинированной терапии, а также те, кто лечился у кардиолога (в сравнении с семейными врачами) [16].

Хорошая переносимость препарата – значимый предиктор лучшей приверженности лечению. В многочисленных исследованиях установлено, что наибольшее постоянство в приеме антигипертензивных препаратов (АГП) наблюдается у больных, принимающих АРАП. Причина – в отличной переносимости препаратов этого класса, как правило, сравнимой с переносимостью плацебо, и простом режиме дозирования – чаще однократном приеме в сутки [17]. В то же время было бы неверным абсолютизировать проблему переносимости препаратов. Пациенты достаточно часто жалуются на “побочные эффекты” при приеме плацебо [18], что свидетельствует о типичном для многих субъективном неприятии медикаментозного лечения как такового, страхе потенциального вреда для здоровья вследствие длительного приема “химических” лекарственных средств.

Приверженность терапии увеличивает упрощение схемы приема лекарств и ее стабильность (неизменность во времени) [17,19]. Одним из способов упростить схему лечения является назначение фиксированных комбинаций АГП, которые ассоциируются с существенно лучшей приверженностью лечению [20]. Они имеют преимущества перед монотерапией в связи с большей эффективностью при возможности использовать меньшие дозы из-за синер-

гизма эффектов препаратов, лучшей переносимостью, взаимным устранением побочных эффектов, более простым режимом приема и более низкой стоимостью [21]. Желательно, по возможности, уменьшать общее число принимаемых пациентом препаратов по всем имеющимся у него нозологиям [22].

Существуют определенные закономерности, касающиеся приверженности немедикаментозным мероприятиям в зависимости от типа вмешательства. В частности, приверженность больных зависит от того, получают ли они все рекомендации по изменению образа жизни вместе или последовательно [23].

Аналогично проблеме приверженности у пациентов, в свою очередь у врачей существуют определенные социально-экономические и поведенческие моменты, в значительной мере определяющие качество и клинические результаты лечения [24]. Проблема приверженности врача клиническим рекомендациям и стандартам оказания медицинской помощи описывается моделью “от знания к приверженности”, которая предусматривает, что сначала врач должен ознакомиться с рекомендациями, затем прийти к интеллектуальному согласию с ними, наконец, принять решение использовать их в своей практике и регулярно применять их [25]. В большинстве случаев число врачей, находящихся в фазе получения информации, значительно превышает число продвинувшихся по этим ступеням далее. Причинами подобного положения вещей могут быть недостаточная информированность врача, неприятие, несогласие с рекомендациями, инертность (верность привычной терапевтической тактике), внешние препятствия, затрудняющие следование рекомендациям. Многие врачи считают практическую реализацию рекомендаций затруднительной по экономическим причинам [26] или отвергают сам принцип рекомендаций, считая, что любые попытки стандартизации будут препятствовать как их автономии, так и индивидуальному подходу к больным [27].

В результате, несмотря на то, что данные опросов свидетельствуют, что большинство врачей считают себя знакомыми с национальными и международными рекомендациями по лечению ССЗ, практическая реализация их остается недостаточной [28]. Считается, что с более высокой приверженностью рекомендациям и лучшим качеством лечения ассоциируются молодой возраст специалиста, женский пол, сравнительно недавнее получение медицинского образования, постдипломное повышение квалификации, знакомство с текстом рекомендаций, убежденность в эффективности рекомендуемого вмешательства, работа со страховыми компаниями, определенные формы занятости (например, работа в крупном медицинском центре или групповая практика по сравнению с частной практикой), большая рабочая нагрузка, работа в крупных городах [29].

Стратегии, направленные на облегчение внедрения рекомендаций и повышение числа следующих им врачей, в значительной мере используют аналогичные применяемым для повышения приверженности пациентов приемы и, в первую очередь, их обучение. При этом традиционное повышение квалификации специалистов считается относительно малоэффективным. Более эффективны методы, предполагающие обратную связь, особенно при возможности индивидуального сотрудничества с каждым врачом, систематические напоминания, детализированное академическое обучение специалистов, программы, предусматривающие множественные вмешательства, особенно при поддержке авторитетов в данной области медицины и профессиональных сообществ [30].

Необходимость повышения информированности в области ССЗ как врачей, так и пациентов в высшей степени актуальна для России. Несмотря на то, что в стране проблема соответствия реальной клинической практики международным и отечественным рекомендациям, равно как и приверженность пациентов основанному на этих рекомендациях лечению изучались не столь широко и последовательно как в развитых странах, целый ряд исследований продемонстрировал тревожную картину. По данным проведенного в 2000г исследования АРГУС (Улучшение выявления, оценки и лечения Артериальной Гипертонии У пациентов Старше 55 лет) у поликлинических врачей имелись значительные дефекты профилактической работы с факторами риска (ФР) ССЗ, более того, больше половины врачей имели неправильные представления о диагностических критериях АГ [31]. В более поздних опросах, проведенных в Хабаровске и Москве [32,33], также была отмечена низкая осведомленность врачей и пациентов в вопросах ФР и профилактики ССЗ.

Следует упомянуть крупномасштабное исследование РЕЛИФ (РЕгулярное Лечение И профилакТика – ключ к улучшению ситуации с ССЗ в России) [34-36], проведенное под эгидой ВНОК в 20 городах Российской Федерации и предусматривавшее одновременное анкетирование врачей первичного звена (n=512) и их пациентов с АГ и/или ИБС (n=2520), а также анализ реально сделанных им назначений, что позволило получить значительное количество ценной информации, в т.ч. относительно приверженности. В первую очередь следует отметить, что исследование выявило значительные пробелы в знаниях о профилактике ССЗ как со стороны врачей, так и пациентов, хотя по ряду показателей отмечалась положительная динамика по сравнению с более ранними работами. В результате только 39,5% больных, согласно полученным от них сведениям, могли считаться приверженными АГТ. Наиболее типичными для популяции исследования РЕЛИФ формами низкой приверженности были прием препаратов только при повышении АД (58,2%), прекращение

приема после “нормализации” АД (39,7%) и пропуски в приеме по забывчивости (32,9%). Вопреки распространенному мнению о том, что низкая приверженность пациентов в стране обусловлена экономическими причинами, только 15,4% пациентов отметили высокую стоимость лекарств в качестве причины нерегулярности лечения. Примерно такое же количество пациентов (16,9%) избегало постоянного приема препаратов в связи с убеждением в том, что постоянный прием лекарств вреден; остальные причины нерегулярного лечения встречались реже: побочные эффекты лекарств имели значение для 9,82% пациентов, необходимость приема большого числа таблеток одновременно – для 7,74%, неудобная схема приема – для 0,23%. В исследовании РЕЛИФ, как и в зарубежной литературе, с лучшей приверженностью АГТ по результатам многомерного регрессионного анализа ассоциировались женский пол, большая тяжесть заболевания – наличие сопутствующей ИБС, более высокие цифры систолического АД (САД), отсутствие повышенного уровня стресса, приверженность другим рекомендациям врача – по самоконтролю АД, ограничению животных жиров в рационе, гипохолестеринемической терапии, больший уровень знаний о ФР и осложнениях ССЗ, в т.ч. полученных от врача. В исследовании не подтвердилось влияние некоторых других, описанных в литературе факторов, в частности уровней образования и дохода.

Что касается другой стороны проблемы приверженности, степени соответствия тактики врача рекомендациям, обращает на себя внимание, что > 80% включенных в исследование РЕЛИФ специалистов заявили о своем знакомстве с рекомендациями ВНОК по АГ и стабильной стенокардии. В то же время в исследовании был показан низкий уровень знаний о большинстве кардиоваскулярных ФР и значительные несоответствия между реальной частотой назначения ряда препаратов (в частности, статины получала только треть больных ИБС) и положениями рекомендаций. Все эти факты заставляют сделать вывод о неэффективности применяемых у нас стратегий внедрения рекомендаций.

Таким образом, учитывая накопленный мировой опыт, в России абсолютно необходима активизация усилий по улучшению качества обучения задействованных в ведении больных ССЗ специалистов, что должно привести к большему соответствию их повседневной клинической практики современным стандартам, повышению информированности пациентов и, как следствие, их лучшей приверженности медикаментозной терапии, профилактическим нелекарственным мероприятиям. Необходимы самостоятельные меры, направленные на повышение осведомленности в области основных ФР и профилактики как пациентов с кардиоваскулярной патологией, их ближайшего окружения и широких слоев общества в целом.

Литература

- McCormick D, Gurwitz JH, Lessard D, et al. Use of aspirin, beta-blockers, and lipid-lowering medication before recurrent acute myocardial infarction: missed opportunities for prevention? *Arch Intern Med* 1999; 6: 561-7.
- Lewis WR, Peterson ED, Cannon CP, et al. An organized approach to improvement in guideline adherence for acute myocardial infarction. Results with the get with the guidelines quality improvement program. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1813-9.
- Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III: A survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from twenty-two European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; doi: 10.1097/HJR.0b013e3283294b1d
- Steinberg BA, Bhatt DL, Mehta S, et al. Nine-year trends in achievement of risk factor goals in the US and European outpatients with cardiovascular disease. *Am Heart J* 2008; 156(4): 719-27.
- Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO, Geneva 2003.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353(5): 487-97.
- McGinnis B, Olson KL, Magid D, et al. Factors related to adherence to statin therapy. *Ann Pharmacother* 2007; 41(11): 1805-11.
- Jokisalo E, Enlund H, Halonen P, et al. Factors related to poor control of blood pressure with antihypertensive drug therapy. *Blood Press* 2003; 12(1): 49-55.
- Ragot S, Sosner P, Bouche G, et al. Appraisal of the knowledge of hypertensive patients and assessment of the role of the pharmacists in the management of hypertension: results of a regional survey. *J Hum Hypertens* 2005; 19(7): 577-84.
- Svensson S, Kjellgren KI, Ahlner J, et al. Reasons for adherence with antihypertensive medication. *Int J Cardiol* 2000; 76(2-3): 157-63.
- Werlemann BC, Offers E, Kolloch R. Herz. Compliance problems in therapy resistant Hypertension 2004; 29(3): 271-5.
- Jokisalo E, Kumpusalo E, Enlund H, et al. Patients' perceived problems with hypertension and attitudes towards medical treatment. *J Hum Hypertens* 2001; 15(11): 755-61.
- Nunes MI. The relationship between quality of life and adherence to treatment. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3(6): 462-5.
- Kim MT, Han HR, Hill MN, et al. Depression, substance use, adherence behaviors, and blood pressure in urban hypertensive black men. *Ann Behav Med* 2003; 26(1): 24-31.
- Perreault S, Lamarre D, Blais L, et al. Persistence with treatment in newly treated middle-aged patients with essential hypertension. *Ann Pharmacother* 2005; 39(9): 1401-8.
- Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, et al. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2005; 23(11): 2101-7.
- Yiannakopoulou ECh, Papadopulos JS, Cokkinos DV, et al. Adherence to antihypertensive treatment: a critical factor for blood pressure control. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12(3): 243-9.
- Rief W, Avorn J, Barsky AJ. Medication-attributed adverse effects in placebo groups: implications for assessment of adverse effects. *Arch Intern Med* 2006; 166(2): 155-60.
- Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD004804.
- Taylor AA, Shoheiber O. Adherence to Antihypertensive Therapy With Fixed-Dose Amlodipine Besylate/Benazepril HCl Versus Comparable Component-Based Therapy. *Congestive Heart Failure* 2003; 9(6): 324-32
- Ruzicka M, Leenen FH. Monotherapy versus combination therapy as first line treatment of uncomplicated arterial hypertension. *Drugs* 2001; 61(7): 943-54.
- Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et al. Predictors of Adherence With Antihypertensive and Lipid-Lowering Therapy. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1147-52.
- Hyman DJ, Pavlik VN, Taylor WC, et al. Simultaneous vs sequential counseling for multiple behavior change. *Arch Intern Med* 2007; 167(11): 1152-8.
- Allen LA, O'Donnell CJ, Giugliano RP, et al. Care concordant guidelines predicts decreased long-term mortality in patients with unstable angina pectoris and non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 93(10): 1218-22.
- Elford RW, Yeo M. The impact of preventive cardiology on coronary artery disease. *CMAJ* 1988; 139(8): 719-24.
- Wang L. Physician-related barriers to hypertension management. *Med Princ Pract* 2004; 13(5): 282-5.
- Hobbs FD, Erhardt L. Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease prevention among primary care physicians in five European countries: the Reassessing European Attitudes about Cardiovascular Treatment (REACT) survey. *Fam Pract* 2002; 19(6): 596-604.
- Chabot I, Moisan J, Gregoire JP, et al. Pharmacist intervention program for control of hypertension. *Ann Pharmacother* 2003; 37(9): 1186-93.
- Ferrier BM, Woodward CA, Cohen M, Williams AP. Clinical practice guidelines. New-to-practice family physicians' attitudes. *Can Fam Physician* 1996; 42: 463-8.
- Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ* 1997; 157(4): 408-16.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Склизкова Л.А. и др. Представления об артериальной гипертонии у пожилых и реальная клиническая практика в России (Результаты I этапа российской научно-практической программы АРГУС). *Кардиология* 2001; 11: 14-20.
- Шапиро И.А., Калинина А.М. Профилактическая медицинская помощь больным артериальной гипертонией в амбулаторно-поликлинических учреждениях Хабаровского края: состояние и перспективы. *Кардиоваск тер профил* 2002; 1: 16.
- Еганян Р.А., Калинина А.М., Лахман Е.Ю. и др. Информированность и отношение к здоровью лиц с мягкой и умеренной артериальной гипертонией. *Профил забол укреп здор* 2006; 1: 12-8.
- Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И проФилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. *Кардиология* 2007; 47(5): 58-66.
- Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И проФилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть II. *Кардиология* 2007; 47(11): 30-9.
- Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И проФилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть III. *Кардиология* 2008; 48(4): 46-53.

Поступила 07/-04-2009