

# Внедрение клинических рекомендаций по диагностике и лечению остеоартроза: результаты кластерного рандомизированного испытания

Д.М. Максимов, О.М. Лесняк

ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, кафедра семейной медицины ФПК и ПП, Екатеринбург

Department of Family Medicine, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining, Ural State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg

Контакты: Дмитрий Михайлович Максимов [akkem777@yandex.ru](mailto:akkem777@yandex.ru)

Contact: Dmitri Mikhailovich Maksimov [akkem777@yandex.ru](mailto:akkem777@yandex.ru)

Поступила 01.03.12

**Цель** — оценить влияние активного внедрения клинических рекомендаций (КР) по диагностике и лечению остеоартроза (ОА) среди врачей первичного звена на эффективность проводимой терапии и приверженность пациентов лечению.

**Методы.** Дизайн: открытое прикладное кластерное рандомизированное контролируемое испытание. Выборка: 16 врачей, закончивших исследование, включили 92 пациентов с клиническим диагнозом ОА коленных и/или тазобедренных суставов (63 в группу вмешательства и 29 в группу контроля). Вмешательство: однодневный дидактический обучающий семинар для врачей, предоставление печатного руководства и брошюр для пациентов. Врачи контрольной группы не получали дополнительной информационной поддержки. При оценке эффективности учитывали боль и скованность по WOMAC, индекс массы тела (ИМТ), приверженность лечению (нестероидные противовоспалительные препараты — НПВП, лечебная гимнастика, средства альтернативной терапии) через 6 и 12 мес после вмешательства.

**Результаты.** В основной группе уровень боли по WOMAC через 6 мес был на 6,9 мм ( $p=0,16$ ), а через 12 мес на 13,3 мм меньше ( $p=0,017$ ), чем в контрольной группе. Скованность по WOMAC в основной группе через 6 мес была на 6,7 мм ( $p=0,29$ ), а через 12 мес — на 14,7 мм меньше ( $p=0,039$ ), чем в контрольной. Доля пациентов, использующих альтернативное лечение, существенно снизилась в основной группе: на 23% через 6 мес ( $p=0,044$ ) и на 33% через 12 мес ( $p=0,024$ ). Изменение остальных показателей в группе вмешательства было менее убедительным: к концу года ИМТ незначительно уменьшился (на 1 кг/м<sup>2</sup>;  $p=0,95$ ), регулярное использование НПВП снизилось на 3% через 6 мес ( $p=0,7$ ) и затем увеличилось на 10% через 12 мес ( $p=0,21$ ). Приверженность регулярным физическим упражнениям была на 13% выше через 6 мес ( $p=0,23$ ) и на 9% выше через 12 мес ( $p=0,42$ ) в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой.

**Выводы.** Внедрение КР по диагностике и лечению ОА посредством дидактического образовательного семинара в сочетании с предоставлением врачам методических материалов и брошюр для пациентов может оптимизировать лечение и улучшить исходы у пациентов, однако необходимы испытания с большим размером выборки, чтобы подтвердить этот эффект.

**Ключевые слова:** остеоартроз, клинические рекомендации, кластерное рандомизированное испытание

## INTRODUCTION OF CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS: RESULTS OF A CLUSTER RANDOMIZED TRIAL

D.M. Maksimov, O.M. Lesnyak

**Objective:** to evaluate the impact of the active introduction of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis (OA) by primary care physicians on the efficiency of performed therapy and patient adherence to treatment.

**Methods.** This was an open pragmatic cluster randomized controlled trial covering 16 general practitioners who completed the trial and 92 patients clinically diagnosed as having knee and/or hip OA (63 in the intervention group and 29 in the control group). The intervention involved a one-day didactic educational seminar for the physicians, printed guideline materials, and patient brochures. The control group physicians received no additional information support. WOMAC pain and stiffness scores, body mass index (BMI), adherence to treatment (nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), therapeutic exercises, alternative treatments) at 6 and 12 months after the intervention were taken into account when evaluating therapeutic effectiveness.

**Results.** In the intervention group, the mean WOMAC pain scores were 6.9 and 13.3 points lower than in the controls at 6 ( $p = 0.16$ ) and 12 ( $p = 0.017$ ) months, respectively. The mean WOMAC stiffness scores in the intervention group were 6.7 and 14.7 points lower than in the controls at 6 ( $p = 0.29$ ) and 12 ( $p = 0.039$ ) months, respectively. The proportion of the patients using an alternative treatment dramatically decreased in the intervention group by 23 and 33% at 6 ( $p = 0.044$ ) and 12 ( $p = 0.024$ ) months, respectively. In the intervention group, the change in other parameters was less conclusive: by the end of the year, BMI slightly decreased ( $-1 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0.95$ ); the regular usage of NSAID reduced by 3% at 6 month ( $p = 0.7$ ) and then increased by 10% at 12 month ( $p = 0.21$ ). Adherence to regular physical exercises in the intervention group was 13 and 9% higher than in the controls at 6 ( $p = 0.23$ ) and 12 ( $p = 0.42$ ) months, respectively.

**Conclusion.** The introduction of the clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis by means of a didactic educational seminar in combination with the printed methodical materials and patient brochures being given to physicians may optimize treatment and improve patient outcomes, but trials involving a larger sample are needed to confirm this effect.

**Key words:** osteoarthritis, clinical guidelines, cluster randomized trial

### Введение

Остеоартроз (ОА) является наиболее распространенным заболеванием суставов. Во всех странах, где наблюдается тенденция к старению населения, доля пациентов с ОА неуклонно возрастает. Он является ведущей причиной нарушений двигательной активности у пожилых людей [1], нередко приводит к инвалидизации, требует длительного лечения и серьезных финансовых затрат как со стороны пациента, так и со стороны здравоохранения [2, 3]. Несмотря на широкую распространенность ОА, текущую ситуацию по его выявлению и лечению в Российской Федерации следует признать неудовлетворительной, особенно на уровне врачей первичного звена. Приблизительно у половины пациентов с суставными жалобами ОА остается нераспознанным [2], в лечении распространены методы с сомнительной эффективностью, неоправданно широко используются инвазивные процедуры (внутрисуставные, внутримышечные инъекции), электролечение, необоснованно часто назначаются рентгенологические исследования, пациенты и врачи плохо информированы о возможностях немедикаментозного лечения [4]. Кроме того, система эпизодического консультирования ревматологами не позволяет оказать больному качественную медицинскую помощь, если она не поддержана грамотным и регулярным наблюдением врача первичного звена [5].

Одним из возможных способов улучшения текущей ситуации является предоставление медицинским работникам современной информации по диагностике и лечению ОА в виде клинических рекомендаций (КР). Такие издания способны улучшить качество медицинской помощи больным и существенно повысить экономическую эффективность здравоохранения [6]. Однако само по себе наличие КР еще не означает, что их положения автоматически будут использоваться на практике. Недостаточно просто разработать КР, необходимо предусмотреть, каким образом они будут внедряться, и оценить степень их воздействия на медицинскую практику [7].

Научные исследования, позволяющие проверить эффективность КР в условиях практического здравоохранения, относятся к так называемым прикладным испытаниям. Дизайн подобных исследований позволяет учитывать многие особенности обычных пациентов: коморбидность, прием других медикаментов и низкую приверженность лечению [8]. Одним из вариантов прикладных исследований являются кластерные рандомизированные испытания (КРИ), в которых в качестве объектов вмешательства могут выступать не отдельные пациенты, а врачи или медицинские организации различного уровня [9]. Характерным примером кластера является врачебный участок. В рамках КРИ можно проверить, насколько тот или иной метод обучения медицинских работников влияет на эффективность лечения их пациентов. Обучение может проводиться в форме дидактических или интерактивных семинаров, занятий на рабочем месте, системы компьютерных напоминаний, а также предоставления врачам информационных материалов и брошюр для пациентов [10]. Настоящее исследование было попыткой применить дизайн КРИ к решению прикладной задачи — оценки эффективности одного из способов внедрения КР в практическое здравоохранение на примере ОА.

### Материал и методы

В качестве информационного источника были использованы национальные КР по диагностике и ведению больных ОА коленных и тазобедренных суставов, подготовленные Ассоциацией врачей общей практики (семейных врачей) совместно с Ассоциацией ревматологов России в 2006 г. [11]. В процессе исследования проверялась гипотеза о том, способно ли внедрение КР изменить лечение в сторону большего соответствия современным научным доказательствам и повысить его эффективность у пациентов с ОА крупных суставов в условиях общей врачебной практики. Для проверки гипотезы был выбран дизайн открытого прикладного КРИ. Внедрение КР производилось с помощью однодневного дидактического семинара для врачей, который дополнялся предоставлением им напечатанных версий КР и брошюр для пациентов. Врачи контрольной группы не проходили дополнительного обучения. Все врачи общей практики, включенные в исследование, ранее проходили единоеобразное обучение современным принципам диагностики и лечения ОА на кафедре семейной медицины ФПКПП ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия». Семинар по КР использовался в качестве дополнения к общепринятым формам учебы врачей, и права пациентов контрольной группы не были ущемлены.

Динамику клинического состояния пациентов изучали с помощью русской версии опросника WOMAC 3.1, позволяющего оценить боль и скованность, ассоциированные с ОА [12]. В качестве дополнительных показателей изучались динамика индекса массы тела (ИМТ), потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), приверженность лечебной гимнастике и использование альтернативного лечения (так называемых средств народной медицины). Спектр и частота использования пациентами различных медицинских вмешательств изучались с помощью оригинальной анкеты, в которой был указан перечень основных методов, использующихся в консервативном лечении ОА, в том числе средств альтернативной (народной) медицины. Пациентам предлагалось отметить, как часто они используют те или иные медицинские вмешательства в соответствии с одним из предложенных вариантов: «ежедневно», «несколько раз в неделю», «несколько раз в месяц или по потребности», «не использую». В дальнейшем при проведении анализа варианты использования медицинских вмешательств были объединены в два типа: использование способа лечения ежедневно или несколько раз в неделю определялось как регулярное, несколько раз в месяц или по потребности — как эпизодическое. Наблюдение за пациентами продолжалось в течение года, обследование проводилось при включении в исследование, а также через 6 и 12 мес.

В исследовании согласились участвовать 29 врачей общей практики из различных населенных пунктов Свердловской области и г. Екатеринбурга; 12 из них случайным образом были распределены в основную группу, 17 — в контрольную. Полученные в результате рандомизации группы врачей были сопоставимы по демографическим характеристикам, профессиональному стажу и уровню изначальных знаний по вопросам диагностики и лечения ОА. На начальном этапе 9 врачей контрольной группы выбыли из исследования, не набрав пациентов:

6 из них сменили место работы и жительства, трое отказались участвовать в исследовании. У одного врача анкеты пациентов были признаны недействительными в связи с грубыми ошибками заполнения. Один врач контрольной группы отказался участвовать в исследовании после первичного набора пациентов. Таким образом, из контрольной группы в общей сложности выбыло 11 врачей. В основной группе один врач выбыл из исследования после первичного набора пациентов в связи со сменой места работы, у одного врача анкеты пациентов были признаны недействительными в связи с грубыми ошибками заполнения. Таким образом, из основной группы в общей сложности выбыло два врача. Хотя большинство врачей прекращали участие в исследовании в связи со сменой места работы или жительства, нельзя исключить, что врачи контрольной группы выбывали также из-за более низкой мотивации, так как они не получили такого «вознаграждения», как дополнительное обучение и информационная поддержка.

Критериями включения пациентов в исследование были следующие: возраст до 70 лет, клинический диагноз ОА коленных или тазобедренных суставов при отсутствии других ревматических заболеваний, конкурентного болевого синдрома и тяжелых состояний, влияющих на прогноз жизни. Набор пациентов осуществлялся в процессе обычного врачебного приема, больные подписывали информированное согласие. Врачам рекомендовалось включать в исследование от 5 до 10 пациентов, согласных проходить анкетирование в течение года. Врачи, закончившие исследование, набрали 92 пациента: 63 в основную группу и 29 в контрольную. К моменту окончания исследования выбыло 13 пациентов из основной группы (21%), и 6 – из контрольной (21%).

Большинство больных составляли женщины в возрасте около 55 лет с ожирением 1-й степени, страдающие ОА коленных суставов около 5 лет (табл. 1). Подобная характеристика вполне соответствует описанию типичного больного ОА [13]. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным демографическим характеристикам и ИМТ. На момент включения в исследование пациенты основной группы имели несколько более выраженные симптомы заболевания. Однако эти различия недостоверны.

**Статистический анализ.** Проблема незавершенного анкетирования и утраченных данных, возникающая

в результате выбывания отдельных пациентов и кластеров целиком, решалась согласно принципу анализа по назначенному лечению (Intent-to-treat) [14]. Результаты пропущенных анкетирований восполнялись по методу использования последнего известного наблюдения в качестве замены отсутствующих данных (Last Observation Carrying Forward – LOCF) [15]. При демонстрации результатов наблюдения изначальные показатели и их динамика представлялись как средние величины. При наличии изначального дисбаланса между группами сравнения по изучаемым параметрам производилась корректировка индивидуальных показателей с помощью двухступенчатого регрессионного моделирования [9]. Для сравнительного анализа использовали кластерные средние величины или пропорции. Статистическая значимость различий средних кластерных величин проверялась с помощью двустороннего t-теста для независимых выборок (критерий Стьюдента). За уровень статистической значимости было принято значение  $p < 0,05$ . Обработка данных и вычисления производились с помощью статистических программ SSC-Stat V2.18 и Mstat Version 12.02.00.

### Результаты

В целом эксперимент продемонстрировал клинически значимый эффект от обучения врачей КР по диагностике и лечению ОА крупных суставов [11] в сочетании с методической поддержкой и предоставлением брошюр для пациентов. Динамика показателей у пациентов основной и контрольной групп представлена в табл. 2. В течение года наблюдения у пациентов основной группы было зафиксировано отчетливое улучшение абсолютных показателей индекса WOMAC. Через 6 мес после вмешательства скорректированный уровень боли по WOMAC был в среднем на 7 мм (19,7%), а через год – на 13 мм (34,5) меньше, чем в контрольной группе ( $p=0,017$ ). Скорректированный уровень скованности по WOMAC через 6 мес был на 6,7 мм (17,4%), а через год – на 14,2 мм (32,5%) меньше в основной группе. ИМТ у пациентов основной группы снизился к концу года приблизительно на 1 кг/м<sup>2</sup>, однако эта динамика была статистически недостоверна ( $p=0,95$ ).

Спектр медицинских вмешательств в основной группе также претерпел определенные изменения (см. табл. 2). Наиболее существенным было уменьшение чис-

**Таблица 1** Характеристика пациентов на момент начала исследования

Показатель	Вся выборка (n=92)	Основная группа (n=63)	Контрольная группа (n=29)
Средний возраст, годы	55,1	53,9	57,7
Пол, % женщин	85,9	87,3	82,7
ОА коленных суставов, %	80,4	77,7	86,2
Давность постановки диагноза ОА, годы, M±m	4,5±2,5	4,7±2	4±3
WOMAC боль, мм, M±m	40,8±24,8	43,3±26,1	35,2±21,1
WOMAC скованность, мм, M±m	47,5±28,5	50,2±30	41,5±24,2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±m	32,6±6,3	32,5±6,5	32,7±5,9
Среднее число пациентов в кластере	5,8	6,3	4,8
Регулярный прием НПВП, %	29,6	31,3	25,8
Регулярное выполнение лечебной гимнастики, %	35,7	35,8	35,5
Использование альтернативного лечения, %	52,7	53,7	58,1

Таблица 2 Изменение исходов в основной и контрольной группах пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Средняя разница	p
Боль по WOMAC, мм, Ме				
изначально	44	35,9	8,1	–
через 6 мес	32,7	34,7	-6,9*	0,16
через 12 мес	28,2	38,2	-13,3*	0,017
Скованность по WOMAC, мм, Ме				
изначально	49,9	41,7	8,2	–
через 6 мес	38,1	38,3	-6,7*	0,29
через 12 мес	34,1	42,5	-14,2*	0,039
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме				
изначально	32,5	32,7	-0,2	–
через 6 мес	31,5	32	0,5	0,83
через 12 мес	30,8	31,8	-1	0,95
Регулярный прием НПВП, %				
изначально	31,3	25,8	5,5	–
через 6 мес	30,6	31,0	-3,3*	0,7
через 12 мес	27,4	17,2	10,2*	0,21
Регулярное выполнение лечебной гимнастики, %				
изначально	35,8	35,5	0,3	–
через 6 мес	64,5	51,7	12,8	0,23
через 12 мес	64,5	55,2	9,3	0,42
Использование альтернативного лечения, %				
изначально	53,7	58,1	-4,4	–
через 6 мес	19,4	44,8	-22,9*	0,04
через 12 мес	9,7	44,8	-32,6*	0,02

Примечание. \* – скорректированные значения с учетом изначального дисбаланса показателя в группах сравнения, Ме – медиана.

ла пациентов, использующих средства альтернативной медицины, – через 6 мес их число снизилось на 23% ( $p=0,04$ ), а через год – на 33% ( $p=0,02$ ). Частота систематического лечения НПВП через 6 мес уменьшилась на 3,3%, а через год увеличилась на 10%. В основной группе число пациентов, регулярно выполняющих лечебную гимнастику, через 6 мес было на 12,5%, а через 12 мес – на 9% больше, чем в контрольной (скорректированная разница рисков). Однако при сравнительном анализе кластерных средних величин разница между группами была статистически незначима.

### Обсуждение

В целом влияние активного внедрения КР на клиническое течение ОА и приверженность пациентов различным медицинским вмешательствам выглядит многообещающим. Обнаруженное клиническое улучшение и тенденции использования медицинских вмешательств носили достаточно стойкий характер и сохранялись на протяжении года после обучения врачей. Выявленные изменения боли и скованности в настоящем исследовании были более выражены по сравнению с обобщенными данными зарубежных исследований (вероятно, за счет относительно небольшого размера выборки). Например, в Кокрановском систематическом обзоре было показано, что вмешательства, в которых одним из компонентов был образовательный семинар, способны улучшить клинические показатели (например, уровень боли по визуальной аналоговой шкале) только на 4–8% [16]. С другой стороны, по данным систематического обзора J.M. Grimshaw и соавт. [17], сочетание образовательных семинаров и распространения информационных материалов улучшало эти параметры на 14–19% [1]. В данном исследовании некоторые изменения у паци-

ентов основной группы были гораздо существеннее (например, снижение боли по WOMAC на 34,5% к концу года).

Выраженное снижение частоты использования средств альтернативной медицины в основной группе выглядит закономерным. Подобный эффект вполне может быть результатом внедрения КР и повышения компетенции врачей и пациентов в отношении современных принципов лечения ОА. За время наблюдения больные основной группы стали регулярнее принимать НПВП и заниматься лечебной физкультурой, однако эти различия недостоверны. Результаты исследования во многом согласуются с выводами французских авторов, которые оценивали эффективность обучения врачей методике консультирования пациентов с ОА по вопросам снижения массы тела и увеличения физической активности [18]. Через год наблюдения пациенты основной группы чаще выполняли физические упражнения, у них отмечались меньшая выраженность боли и лучшая функциональная активность, однако между группами не было существенной разницы в степени снижения массы тела [18].

В силу ряда причин статистическая мощность исследования оказалась недостаточной, чтобы убедительно подтвердить все выявленные изменения. Причины этого кроются в изначальном дисбалансе групп сравнения, оказавшемся недостаточным размером выборки и высоком проценте выбывания врачей из исследования, особенно в контрольной группе. Тем не менее полученные результаты вселяют уверенность в том, что внедрение современных КР с помощью достаточно простых методов обучения и методической поддержки врачей может оптимизировать медицинскую помощь, приблизив ее к мировым стандартам. Пример ОА в данном слу-

чае является моделью, которая могла бы использоваться при внедрении КР по диагностике и лечению других нозологий.

Настоящее исследование было попыткой осуществить на практике пока малоизвестный в российской медицинской науке тип исследования – КРИ. Хотя эта попытка оказалась удачной лишь отчасти, полученный научный и практический опыт поможет более качественно планировать будущие исследования, а также послужит еще одной ступенью, облегчающей путь медицинских инноваций в практическое здравоохранение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Guccione A.A., Felson D.T., Anderson J.J. et al. The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1994;84:351–8.
2. Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б. и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования. *Науч-практич ревмат* 2009;1:11–7.
3. Peat G., McCarney R., Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis* 2001;60:91–7.
4. Пухтинская П.С. Клиническая эффективность образовательной программы для пациентов с остеоартритом (остеоартрозом) коленных и тазобедренных суставов. *Урал мед журн* 2009;2(56):56–61.
5. Крохина Н.Н., Солодовников А.Г., Закроева А.Г. и др. Качество жизни больных остеоартрозом и его динамика в течение года наблюдения по данным эпидемиологического исследования в сельской популяции. *Урал мед журн* 2009;2(56):12–8.
6. Medves J., Godfrey C., Turner C. et al. Systematic review of practice guideline dissemination and implementation strategies for healthcare teams and team-based practice. *Int J Evid Based Healthc* 2010;8:79–89.
7. Glasziou P., Haynes B. The paths from research to improved health outcomes. *ACP J Club* 2005;142(2):8–10.
8. Glasgow R.E., Magid D.J., Beck A. et al. Practical clinical trials for translating research to practice. *Med Care* 2005;43:551–7.
9. Hayes R.J., Moulton L.H. Cluster randomized trials. Boca Raton, FL: Chapman & Hall, 2009.
10. Wensing M., Bosch M., Grol R. Developing and selecting interventions for translating knowledge to action. *CMAJ* 2009; doi:10.1503/cmaj.081233.
11. Лесняк О.М., Солодовников А.Г., Попов А.А., Максимов Д.М. Клинические рекомендации по диагностике и ведению больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. Под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
12. Bellamy N. WOMAC Osteoarthritis Index User Guide VIII. Brisbane, Australia, 2007.
13. Michael J.W., Schluter-Brust K.U., Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:152–62.
14. Montori V.M., Guyatt G.H. Intention-to-treat principle. *CMAJ* 2001;165:1339–41.
15. Guideline on missing data in confirmatory clinical trials. London: European Medicines Agency, 2010
16. Forsetlund L., Bjordal A., Rashidian A. et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; Issue 2, Art.No.: CD003030.DOI:10.1002/14651858.CD003030.pub2.
17. Grimshaw J.M., Thomas R.E., MacLennan G. et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess* 2004;8:1–352.
18. Ravaud P., Flipo R.-M., Bouton I. et al. ARTIST (osteoarthritis intervention standardized) study of standardised consultation versus usual care for patients with osteoarthritis of the knee in primary care in France: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2009;338:421.

## Благодарность

Авторы выражают признательность врачам общей практики, которые приняли участие в исследовании: Бельтюковой В.Г., Долгановой Е.М., Елфимовой М.Л., Ковальчук М.А., Кондратьевой Н.С., Лукиных Т.М., Левиной Г.Ф., Маханову Р.Х., Миковой Г.Г., Покровской О.К., Сердюк С.А., Симаковой Ю.О., Скриповой Т.К., Чекечек К.В., Шумкиной С.Ю., Яковлевой С.В., а также Власову А.А. (корпорация «Дэнас МС») за помощь в организации образовательного семинара и печать документов исследования.