

ФАКТОРЫ ПАТОГЕНЕЗА ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Коньшко Н.А.¹, Морозова Т.Е.²

В обзоре литературы представлены мнения учёных и результаты исследований относительно молекулярных механизмов патогенеза гестационной гипертензии и влияния социальных, психосоматических и анамнестических факторов на этапы формирования патологии.

Российский кардиологический журнал 2015, 4 (120): 118–121

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-118-121>**Ключевые слова:** гестационная гипертензия.

¹ГБОУ ВПО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России, Смоленск; ²ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Институт профессионального образования, Москва, Россия.

Коньшко Н.А.* — доцент кафедры факультетской терапии, Морозова Т.Е. — профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

nkonyshko@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ОР — относительный риск, ГАГ — гестационная артериальная гипертензия, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, мРНК — матричная рибонуклеиновая кислота, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 29.07.2014

Рецензия получена 19.08.2014

Принята к публикации 26.08.2014

FACTORS OF GESTATION HYPERTENSION PATHOGENESIS

Konyshko N. A.¹, Morosova T. E.²

The review focuses on the opinions of scientists and on the results of studies of molecular mechanisms in gestation hypertension pathogenesis as on the influence of social, psychosomatic and anamnestic factors on the stages of this pathology development.

Russ J Cardiol 2015, 4 (120): 118–121

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-118-121>**Key words:** gestation hypertension.¹SBEI HPE Smolensk State Medical University of the Healthcare Ministry, Smolensk;²SBEI HPE The First MSMU n.a. I. M. Sechenov of the Healthcare Ministry, Institute for Professional Education, Moscow, Russia.

Согласно используемой в настоящее время классификации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов (ЕОГ-ЕОК, 2003, 2007), комитета экспертов Европейского кардиологического общества по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2003г), седьмого доклада экспертов Объединенного национального комитета США по профилактике, диагностике, оценке и лечению повышенного артериального давления (АД) (JNC7, 2003) [1, 2], все гипертензии беременных можно подразделить на: гестационную гипертензию, преэклампсию-эклампсию, хроническую гипертензию и сочетанную преэклампсию.

Диагностическими критериями гестационной гипертензии является увеличение систолического и диастолического АД выше 140/90 мм рт.ст., измеренного дважды с 4–6 часовым промежутком при сроке более 20 недель гестации у женщин с нормальным давлением до беременности.

Наиболее частое заболевание из данной группы, осложняющее от 2 до 7% всех беременностей — преэклампсия. Она характеризуется повышением АД, протеинурией и дисфункцией внутренних органов.

Протеинурией считается суточное количество белка мочи более 300 мг. В случае отсутствия протеинурии, преэклампсия диагностируется в следующих случаях: при нарушении функции почек, уровне сывороточного креатинина более 0,9 г/л или олигурии менее 500 мл/сутки; дисфункции печени, манифестированной эпигастральной болью и повышением трансаминаз; в случае гематологических нарушений — тромбоцитопении, гемолизе, диссеминированном внутрисосудистом свёртывании; при неврологической патологии — головных болях, нарушении зрения, гиперрефлексии; при задержке внутриутробного развития плода (менее 10 перцентилей). Преэклампсия тяжёлой степени устанавливается при наличии перечисленных симптомов или, если АД беременной выше 160/110 мм рт.ст. и/или протеинурия более 5г в сутки. Более тяжёлое осложнение — эклампсия — проявляется, кроме перечисленных симптомов, тонико-клоническими судорогами (встречается в 0,03–0,1% случаев от всех беременностей).

Хроническая артериальная гипертензия (АГ) подтверждается референтными показателями для разных методов измерения АД до беременности и в период гестации: а) измерение в кабинете врача >140/90 мм

рт.ст.; б) суточное мониторирование: систолическое АД (дневное САД (Д)) ≥ 125 мм рт.ст. и диастолическое АД (дневное ДАД (Д)) ≥ 75 мм рт.ст.; в ночные часы САД (Н) ≥ 105 мм рт.ст. и ДАД (Н) ≥ 65 мм рт.ст.; в) домашнее измерение $> 135/85$ мм рт.ст.

Критериями диагноза являются изменения ЭКГ, характерные для АГ (индекс Соколова — Лайона > 38 мм; Корнельский индекс > 2440 мм/мс) и/или изменения ЭхоКГ (индекс массы миокарда левого желудочка равен 110 м^2 и более, и/или — гипертоническая ретинопатия (симптом Гвиста, Салюса) [1, 2].

В норме рост плаценты на ранних сроках гестации приводит к гипоксии тканей матки, что активирует пролиферацию трофобласта и маточно-плацентарный кровоток [3]. В случае гестационной гипертензии (ГГ) выявлены дефекты формирования трофобласта и уменьшение маточного кровотока [4]. В экспериментах на животных уменьшение маточно-плацентарного кровотока на 40% путём наложения клипс на аорту и *a. ovarica* привело к значимому снижению среднего АД и уровня клубочковой фильтрации, давления в почечных артериях, натрий-уреза, дисбалансу ангиогенных факторов. Развитие ГГ объясняет отчасти универсальная теория эндотелиальной дисфункции. Происходит утолщение слоя интима-медиа и провоспалительное повреждение эндотелия. Кроме того, при данной патологии мышечно-эластический слой маточных артерий избыточно реагирует на циркулирующие прессорные амины и просвет артерий сохраняется суженным в течение всей беременности. Повышенная реактивность связана с изменением системы простаглицлин-тромбоксан А2 и содержанием эндотелина [5]. С другой стороны, у беременных с ГГ менее выражена сосудистая реакция на физиологические вазодилататоры [6].

У беременных с ГГ чаще наблюдаются признаки раннего атеросклеротического поражения сосудов в дальнейшем: образование бляшек, утолщение комплекса интима-медиа даже при отсутствии других достоверных признаков раннего атерогенеза, как С-реактивного белка, атерогенных фракций холестерина, САД, увеличения индекса массы тела; ГГ является фактором риска развития АГ в дальнейшем (относительный риск — ОР 3,7 в течение 14 лет), ишемической болезни сердца (ОР 2,16 — 11,7 лет), инсульта (ОР 1,81 — 10,4 года) [7, 8]. Этот факт говорит о запуске необратимых процессов повреждения сосудов и регуляции сосудистого тонуса ещё в период беременности.

Иницирующую роль в развитии повреждения сосудов играет оксидативный стресс опосредованно через медиаторы воспаления. Оксидативный стресс определяют, как нарушение соотношения между про- и антиоксидантами. У беременных процессы оксидации активизируются при соматической патологии — ожирении, диабете, гиперлипидемии и/или других состояниях, усиливающих перекисное окисление

липидов. Показана положительная статистическая связь между индексом массы тела (до беременности ниже 18 или выше 22), нарушением обмена липидов, средним уровнем АД (выше 90 мм рт.ст.), возрастом беременных (старше 36 лет, по некоторым данным — свыше 25 лет), многоплодной беременностью, низкой комплаентностью по амбулаторному наблюдению, заболеваниями почек, инсулинорезистентностью, толерантностью углеводам и риском развития ГГ [9]. Гипертриглицеридемия может способствовать развитию эндотелиальной дисфункции путём активации перекисного окисления липидов. Хотя плазменный уровень липидов повышен в течение нормальной беременности, концентрация триглицеридов, липопротеинов, ЛПНП и неэстерифицированных жирных кислот значительно повышена в случае преэклампсии.

Исследования показали, что в сыворотке беременных с соматической патологией значительно снижен уровень антиоксидантов. Свободные радикалы и провоспалительные амины стимулируют продукцию активина А, тирозинкиназы — 1 (sFlt-1), фактора некроза опухоли, интерлейкина-6, аутоантител к рецепторам ангиотензина II тип 1 и тромбоксана [10]. Хроническое введение фактора некроза опухоли и интерлейкина-6 в эксперименте приводило к повышению АД и снижению клубочковой фильтрации [11]. Кроме того, показано, что применение низких доз фактора некроза опухоли приводит к снижению синтеза оксида азота в почках и повышению эндотелина-1 mRNA в почках, плаценте и сосудах [12]. Другой механизм развития АГ в период гестации под действием цитокинов объясняется активацией симпатической нервной системы. Действительно, у женщин с ГГ выявляется её повышенный тонус, что проявляется увеличением АД и пульса. Инфузия фактора некроза опухоли или интерлейкина-1 в эксперименте опосредованно через синтез простаглицлинов в паравентрикулярных ядрах приводила к активации симпатической нервной системы.

Ключевой механизм патогенеза ГГ — дисбаланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами. Повышенный уровень таких антиангиогенных факторов, как тирозинкиназа (sFlt-1, или эндотелиальный фактор роста), коррелирует с тяжестью гестационной гипертензии, эндоглин (sEng, активирующий трансформацию v1 изоформы фактора роста в v3, антиангиогенный фактор), активин А (продуцируемый плацентой и периферическими мононуклеарами и эндотелиальными клетками) и ингибин А в маточном кровотоке, а также маркёров перекисного окисления в тканях плаценты беременных с ГГ, в сравнении со здоровыми беременными. Вещество sFlt-1 — не вазоконстриктор, а ингибитор вазодилаторов эндотелиального и плацентарного факторов роста. Введение sFlt-1 беременным животным приводит к развитию всех симптомов гестоза, в том числе гипертензии [16]. Активин А явля-

ется предиктором ГГ даже на ранних сроках (11-13 недель гестации) [14]. Ингибин, стимулированный интерлейкином-1 β , увеличивался незначительно; sFlt-1 тормозит рост и дифференцировку сосудов и играет роль в патогенезе АГ и нефропатии. Выявлено десятикратное увеличение уровней эндоглина и sFlt-1 во втором и третьем триместре у беременных с ГГ, что говорит об их синергизме при формировании данной патологии [15]. Увеличение уровня этих показателей приводит к эндотелиальной дисфункции, снижению концентрации окиси азота и эндотелина-1 (ЭТ-1), что ведёт к повреждению и сужению сосудов почек и повышению общего периферического сопротивления (ОПС). Уровень окиси азота повышен при нормальном течении беременности и является вазодилататором, в том числе в отношении почечных артерий. Угнетение синтеза данной субстанции в эксперименте на животных приводит к артериальной и почечной гипертензии, протеинурии, задержке внутриутробного развития и младенческой заболеваемости [16].

Подтверждается роль метаболитов арахидоновой кислоты в формировании нефропатии и гипертензии беременных [17]. Выявлены значимые изменения в системе простагландин-тромбоксан. Экспериментальные исследования указывают, что кратковременное увеличение системного АД, спровоцированное острой ишемией маточного кровотока у беременных собак можно предотвратить путём предварительного введения антагонистов рецепторов тромбоксана. Кроме того, сообщалось, что экскреция тромбоксана В2 с мочой была повышена у животных с искусственно ишемизированной маткой, в сравнении со здоровыми беременными. К тому же, инактивация цитохром-оксидазы Р-450 1-аминобензотриазолом приводила к снижению уровня АД и улучшению почечного кровотока. Тем не менее, молекулярные механизмы влияния указанных веществ и простагландинов на снижение почечной гемодинамики до конца не ясны.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (RAS) играет важную роль в долгосрочном регулировании почечной функции и АД в условиях нормально протекающей беременности и преэклампсии. В течение нормальной беременности концентрация и активность ренина плазмы, ангиотензиногена II повышены и контролируют периферическое сосудистое сопротивление. Степень экспрессии гена ангиотензиногена M235T не соотносится с частотой указанной патологии [21]. В случае ГГ рецептор ангиотензина-1 формирует гетеродимер с рецептором брадикинина В2, что приводит к гиперчувствительности к ангиотензину II. АТ1-В2 гетеродимеры выявляются в повышенном титре у женщин с преэклампсией, что подтверждает роль генетических факторов в формировании сосудистой патологии у данной категории лиц. Другое наблюдение выявило повышенную концентрацию агонистов ангиотензина-1 и арахидоновой кислоты у беременных с ГГ.

Данный комплекс может быть ответственным за ряд эффектов от повышенной мобилизации внутриклеточного Ca^{2+} , до активизации моноцитов и синтеза интерлейкина-6 в клетках мезангия [22]. Другой эффект стимуляции рецепторов ангиотензина-1 — активация синтеза sFlt-1 в клетках трофобласта [23]. Полученные данные позволяют рассматривать ангиотензин-1 как центральный посредник нескольких патогенетических механизмов развития гестоза. Повышенная ответная сосудистая реакция на ангиотензиноген II в случае ГГ не доказывает, что это — наиболее важный эндогенный медиатор вазоконстрикции или гипертензии. Тем не менее, экспериментально показано, что блокада рецепторов ангиотензина-1 приводит к снижению АД у крыс с искусственно ишемизированным маточным кровотоком вследствие повышения уровней ангиотензина-1 и арахидоновой кислоты [24]. Увеличение концентрации ангиотензина, в свою очередь, ведёт к усилению синтеза эндотелина одноимёнными клетками через активацию рецепторов АГ.

Гипертония, возникшая у женщин в период беременности, выявляется часто в последующей жизни. В ряде случаев виновником болезни можно считать плаценту. Основная гипотеза относительно патогенеза ГГ постулирует: плацентарная ишемия-гипоксия приводит к распространенной дисфункции материнского сосудистого эндотелия. Хотя многочисленные прочие факторы, включая генетические, иммунологические, поведенческие и экзогенные, также вовлечены в процесс формирования патологии [25].

Девианты пищевого поведения у беременных часто определяют дефицит микронутриентов и антиоксидантов (фолатов и витамина С), что может негативно сказываться на метаболических процессах в организме матери и плода. Однако некоторые авторы отмечают неоднозначные реакции на нормальное и повышенное содержание фолатов в сыворотке. При назначении фолиевой кислоты снижается маточно-плацентарный кровоток и повышается среднее АД. Повышенное содержание витамина С и фолиевой кислоты прогнозирует чрезмерно быстрый рост плода, а это — фактор риска для развития АГ и сахарного диабета матери. В условиях гиперкалорийной диеты и гиподинамии изменяется взаимодействие немодифицируемых факторов и метаболического фенотипа, развивается энергетический и метаболический дисбаланс, инсулинорезистентность. Упрощённо схема развития компонентов метаболического синдрома выглядит как превышение потребляемой энергии над расходуемой. Пятипроцентная разница калорий приводит к приросту веса на 5 кг в год, к избыточному весу и соматической патологии в дальнейшем. Приверженность к несбалансированному питанию соотносится со значительным риском избыточной массы тела и жировой ткани, повышением уровней глюкозы, инсулина, триглицеридов, лептина и гипертензии у матери и плода.

Избыточное питание приводило к перинатальным потерям вследствие сердечно-сосудистой патологии и соотносилось с низким уровнем прогестерона [26].

Социально-демографические факторы влияют на формирование соматической патологии женщин репродуктивного возраста. Компоненты метаболического синдрома встречаются в 3-5 раз чаще среди более низких общественных экономических групп. Хотя установлено, что беременные жительницы сельской местности реже имели избыточный вес, у них на 4% реже был выявлен диабет и на 14% реже — АГ. Диабет второго типа, абдоминальное ожирение чаще встречается у беременных жительниц города старше 35 лет. Уровень интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей был достоверно выше у горожанок [27].

АГ у беременных может быть связана с гиперволемией при нарушении солевого и водного баланса, что проявляется повышенным уровнем минералокортикоидных гормонов. Повышенный уровень альдостерона, синтезированного в клубочковой зоне надпочечников, соответствует уровню эндотелиальных факторов и играет роль при формировании АГ [8].

Регулярные аэробные упражнения оказывают существенное полезное влияние на нормализацию артериального давления, липопротеиновый профиль, метаболизм углеводов и нейrogормональный статус у беременных пациенток с АГ. Некоторые исследователи объясняют данный эффект эндотелий-зависи-

мой вазодилатацией коронарных, почечных сосудов и артерий предплечья, индуцированной повышением уровня оксида азота. Концентрация оксида азота контролируется мРНК NO-синтазой. Окисленные липопротеиды высокой плотности препятствуют образованию и инактивации NO. Антиоксидантная терапия, профилактическое применение (перорально) для нутриентной поддержки препаратов магния, кальция и оптимизации рационального питания нормализует повреждённую эндотелий-зависимую вазодилатацию у беременных АГ, снижает риск развития ГГ. Дефицит магния у беременных провоцирует не только судороги икроножных мышц, но и аритмию; он меняет глюкозотолерантность тканей, повышает риск избыточной прибавки массы тела и гестационного диабета и опосредованно — АГ [28].

Хроническое воздействие стресса на беременных достоверно коррелирует с повышением АД и снижением перфузии внутренних органов. Механизмы, объясняющие альтерацию: сосудистая дисфункция, увеличение периферического сосудистого сопротивления и нарушение кардио-ренального взаимодействия [19].

Процессы, которые ведут к избыточному синтезу и активации субстанций и подъёму АД в течение беременности, остаются до конца не ясными. Следовательно, комплекс факторов, определяющих формирование АГ в период гестации, остаётся в поле научного интереса.

Литература

1. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2007; 25: 1105-87.
2. Leeman M. Arterial hypertension in pregnancy. *Rev. Med. Brux*, 2008; 29 (4): 340-5.
3. Jauniaux E, Hempstock J, Greenwood N, et al. Trophoblastic oxidative stress in relation to temporal and regional differences in maternal. *Am. J. Pathol.* 2003; 162: 115-25.
4. Madazli R., Yuksel M.A. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. *Arch. Gynecol. Obstet*, 2014; 290(1): 53-7.
5. Delmis J. Hypertension in pregnancy. *Lijec. Vjesn* 2006; 128 (11-12): 357-68.
6. Ajne G., Ahlborg G., Wolff K. Contribution of endogenous endothelin-1 to basal vascular tone during normal pregnancy and preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 2005; 193(1): 234-40.
7. George EM, Granger JP. Endothelin: key mediator of hypertension in preeclampsia. *Am. J. Hypertens*, 2011; 24(9): 964-9.
8. Bellamy L, Casas JP, Hingorami AD. Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2007; 335: 974-82.
9. Leeman M. Arterial hypertension in pregnancy. *Rev. Med. Brux*; 2008; 29(4): 340-5.
10. Kaaja R, Delmis J. Predictors and risk factors of pre-eclampsia. *Minerva Ginecol*, 2008; 60(5): 421-9.
11. Stepan H, Faber R, Wessel N. Relation between circulating angiotensin II type 1 receptor agonistic autoantibodies and soluble fms-like tyrosine kinase 1 in the pathogenesis of preeclampsia. *J. Clin. Endocrinol. Metab*, 2006; 91: 2424-7.
12. Gadonski G, LaMarca BB, Sullivan E. Hypertension produced by reductions in uterine perfusion in the pregnant rat: role of interleukin 6. *Hypertension*, 2006; 48: 711-6.
13. LaMarca BB, Cockrell K. Role of endothelin in mediating tumor necrosis factor-induced hypertension in pregnant rats. *Hypertension*, 2005; 46: 82-6.
14. Stepan H, Geipel A, Schwarz F. Circulatory soluble endoglin and its predictive value for preeclampsia in second-trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 2008; 198(2): 175-6.
15. Akolekar R, Etcheberry A, Maternal serum activin a at 11-13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. *Fetal. Diagn. Ther*, 2009; 25(3): 320-7.
16. De Vivo A, Baviera G. Endoglin, PlGF and sFlt-1 as markers for predicting pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2008; 87(8): 837-42.
17. Gilbert JS, Ryan MJ. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J. Physiol. Heart. Circ. Physiol*, 2008; 294(2): 541-50.
18. Shah TJ, Leik CE, Walsh SW. Neutrophil infiltration and systemic vascular inflammation in obese women. *Reprod. Sci*, 2010; 17(2): 116-24.
19. Suzuki Y, Yamamoto T. Evaluation levels of cytokines in amniotic fluid of women with intrauterine infection in the early second trimester. *Fetal. Diagn. Ther*, 2006; 21(1): 45-50.
20. Stepan H, Faber R. Relation between circulating angiotensin II type 1 receptor agonistic autoantibodies and soluble fms-like tyrosine kinase 1 in the pathogenesis of preeclampsia. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2006; 91: 2424-7.
21. Zhou CC, Ahmad S, Mi T. Angiotensin II induces soluble fms-like tyrosine kinase-1 release via calcineurin signaling pathway in pregnancy. *Circ. Res*. 2007; 100: 88-95.
22. Linas M, Wallukat G. Agonistic autoantibodies to the AT1 receptor in a rat model of preeclampsia induced by chronic reductions in uterine perfusion pressure (RUPP). *Hypertension* 2005; 46: 884.
23. Sibai B, Dekker G. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785-99.
24. Timmermans S, Jaddoe VW. Folic acid is positively associated with uteroplacental vascular resistance: The Generation R Study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis* 2009; 9: 1311-20.
25. Yajnik CS. Transmission of obesity-adiposity and related disorders from the mother to the baby. *Ann. Nutr. Metab*. 2014; 64: 8-17.
26. Food and Drug Administration (USA) information on SafeFetus.com. <http://www.safefetus.com/index.htm>, 01.02.2014.

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в **Российском национальном конгрессе кардиологов**, который состоится 22-25 сентября 2015 года в г. Москве по адресу: Ленинский пр., д. 32А (Российская академия наук), ст. метро “Ленинский проспект”.

Научная программа конгресса

- Совершенствование кардиологической помощи
- Фундаментальные исследования
- Новые медицинские технологии
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы
 - Патология малого круга кровообращения
 - Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- Коморбидные состояния в кардиологии
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии
 - Интервенционная кардиология
 - Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Трансплантация сердца
- Проблемы реабилитации кардиологических больных
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Организация сестринского дела

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные заседания, научные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей.

В рамках конгресса состоится торжественная церемония вручения Премии Российского кардиологического общества.

Полная научная программа будет размещена на сайте РКО www.scardio.ru и на официальном сайте конгресса www.cardiocongress.ru за 2 месяца до начала конгресса.

Подать заявку на организацию независимого симпозиума или секционного заседания можно через

сервис по электронной подаче заявок в личном кабинете на сайте РКО. Для того, чтобы начать работу с сервисом необходимо зарегистрироваться на сайте www.scardio.ru и войти в личный кабинет. Все заявки будут проходить рецензирование экспертами программного комитета. Программный комитет может отклонить заявку или предложить ее переработать, объединить с заявкой другой секции при совпадении тематик. Количество заседаний ограничено.

Регистрация

Всем участникам конгресса будут предоставлены именные бейджи, которые являются пропуском на научные заседания и выставку.

1. **Регистрация (без оплаты регистрационного взноса)** с предоставлением именного бейджа (без портфеля делегата). Для предварительной регистрации необходимо заполнить регистрационную форму на официальном сайте конгресса: www.cardiocongress.ru

2. **Регистрация (с оплатой регистрационного взноса)** с предоставлением именного бейджа и портфеля делегата, содержащего все научные материалы и сертификат делегата конгресса. Для предварительной регистрации необходимо заполнить регистрационную форму на официальном сайте конгресса: www.cardiocongress.ru

Оргкомитет

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ “РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО” (ООО “РКО”) Россия, 121087, г. Москва, Багратионовский проезд, дом 12А, офис 10. Телефон: +7 (495) 500-95-90. Телефон: +7 (926) 300-11-77. E-mail: cardio.moscow@gmail.com www.scardio.ru

ФГБУ “СЗФМИЦ” УПРАВЛЕНИЕ ВНЕШНИХ СВЯЗЕЙ И РАЗВИТИЯ Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, дом 2. Телефон/факс: +7 (812) 702-37-16. Телефон: +7 (812) 702-37-34. E-mail: congress@scardio.ru www.almazovcentre.ru

Официальный сайт Российского кардиологического общества: www.scardio.ru

Официальный сайт конгресса: www.cardiocongress.ru