

ДИНАМИКА УРОВНЯ АЛЬДОСТЕРОНА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, РАЗВИВШЕМСЯ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Мирошниченко Е. П., Ушаков А. В., Кубышкин В. Ф.

Цель. Оценить динамику уровня альдостерона в сыворотке крови и структурно-функциональных параметров сердца у больных инфарктом миокарда, развившемся на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материал и методы. В исследование было включено 90 пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q с наличием недифференцированной дисплазии соединительной ткани и без таковой. Группа контроля — практически здоровые пациенты без сердечно-сосудистой патологии, группа сравнения — пациенты с недифференцированной дисплазией соединительной ткани без сердечно-сосудистой патологии. Проведено клиническое и фенотипическое обследование, эхокардиографическое исследование сердца, определение уровня альдостерона сыворотки крови в динамике течения инфаркта миокарда.

Результаты. У больных инфарктом миокарда не зависимо от наличия либо отсутствия недифференцированной дисплазии соединительной ткани в 1-е сутки инфаркта отмечалось повышение уровня альдостерона в сыворотке крови с последующим снижением через 28 дней до уровней контрольной группы и группы сравнения. В группе больных инфарктом миокарда с недифференцированной дисплазией соединительной ткани выявлено более выраженное увеличение размеров полости левого желудочка, снижение его насосной функции в сочетании с тенденцией к менее выраженному увеличению индекса массы миокарда левого желудочка по сравнению с пациентами без соединительнотканной дисплазии.

Заключение. Наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани не оказывает влияния на уровни альдостерона крови и их динамику при инфаркте миокарда, но в тоже время ассоциируется с более неблагоприятным вариантом постинфарктного ремоделирования сердца в виде дилатации левого желудочка и снижения его сократительной функции.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, альдостерон, постинфарктное ремоделирование сердца.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия.

Мирошниченко Е.П.* — ассистент кафедры внутренней медицины №1 с курсом клинической фармакологии, Ушаков А.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренней медицины №1 с курсом клинической фармакологии, Кубышкин В.Ф. — д.м.н., профессор, заведовал кафедрой внутренних болезней №1 Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского" с 1984 года по 2006 год. Умер 24 сентября 2012 года.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Miroschnichenko_E_P@i.ua

ИМ — инфаркт миокарда, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КСРЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка, КДРЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани, ОТС ЛЖ — относительная толщина стенок левого желудочка, ПЖ — правый желудочек, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 14.06.2015

Рецензия получена 11.07.2015

Принята к публикации 20.07.2015

Российский кардиологический журнал 2016, 11 (139): 22–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-22-26>

ALDOSTERONE LEVELS AND HEART REMODELING IN MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS WITH NON-DIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Miroshnichenko E. P., Ushakov A. V., Kubyshev V. F.

Aim. To assess the dynamics of aldosterone in blood serum and structure-functional parameters of the heart in myocardial infarction patients, developed on the background of non-differentiated connective tissue dysplasia.

Material and methods. Totally, 90 patients included with Q-myocardial infarction with non-differentiated connective tissue dysplasia and without it. The controls were almost healthy persons without cardiovascular pathology, comparison group — patients with connective tissue dysplasia but not having cardiovascular pathology. Clinical and phenotypic assessment was done, echocardiography, aldosterone levels measurement in serum at dynamics of the infarction course.

Results. All patients, independent of existence of connective tissue dysplasia, showed aldosterone elevation at 1st day of infarction with further decrease to the level of controls or comparison in 28 days. In the group of infarction patients with non-differentiated connective tissue dysplasia there was significant enlargement of the left ventricle size, reduced pumping function with tendency to less prominent myocardial mass index increase comparing with those not having dysplasia.

Conclusion. Presence of non-differentiated connective tissue dysplasia does not influence aldosterone levels and their dynamics in myocardial infarction, but is associated with adverse type of postinfarction remodeling of the heart presenting with the left ventricle dilatation and decrease of its pumping function.

Russ J Cardiol 2016, 11 (139): 22–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-22-26>

Key words: myocardial infarction, undifferentiated connective tissue dysplasia, aldosterone, postinfarction remodeling of heart.

S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia.

Альдостерон — один из ключевых гормонов, регулирующих структурное и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Существуют два физиологических механизма действия альдосте-

рона — геномный и внегеномный. Геномный осуществляется через минералокортикоидные рецепторы и является медленным, т.е. его действие длится в течение нескольких часов и даже дней. Внегеном-

ные эффекты альдостерона развиваются в течение нескольких минут и реализуются преимущественно в основных органах-мишенях — сердце, кровеносных сосудах, почках [1, 2]. На одну и ту же ткань, и систему, в том числе и сердечно-сосудистую, альдостерон может оказывать как геномное, так и внегеномное воздействие [2, 3].

Среди сердечно-сосудистых эффектов альдостерона наибольшее значение патогенезу кардиоваскулярной патологии играют ингибирование синтеза оксида азота, провоспалительное действие, индукция эндотелиальной дисфункции, стимуляция процессов фиброобразования стенок кровеносных сосудов и миокарда, гипертрофии и ремоделирования миокарда [4, 5].

В настоящее время обсуждается патогенетическая роль альдостерона в развитии инфаркта миокарда (ИМ) и постинфарктного ремоделирования сердца [6-9]. Одной из основных точек приложения действия альдостерона в данном случае является миокардиальная соединительная ткань, состояние которой играет важную роль в течении репаративно-восстановительных процессов, протекающих в сердечной мышце после развития ИМ.

Известно, что соматические заболевания, развивающиеся на фоне соединительнотканной дисплазии имеют определенную, отличную от обычной, клиническую картину, чаще сопровождаются осложнениями и неблагоприятными исходами [10, 11]. В этой связи резонным является предположение о том, что врожденные дефекты соединительной ткани, как дифференцированные так и недифференцированные, могут оказывать самостоятельное действие характер течения постинфарктного ремоделирования сердца.

Цель работы: изучить особенности динамики уровня альдостерона в сыворотке крови и характера ремоделирования сердца у больных с ИМ, развившемся на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Материал и методы

Под наблюдением находилось 90 пациентов с ИМ с зубцом Q (65 (72,2%) мужчин и 25 (27,8%) женщин), которые были разделены на 2 группы. В I группу вошли 30 пациентов (24 (80%) мужчины и 6 (20%) женщин; средний возраст $59,7 \pm 2,4$ года) с наличием НДСТ. II группу составили 60 пациентов (41 (68,3%) мужчина и 19 (31,7%) женщин; средний возраст $63,0 \pm 1,8$ года) без наличия НДСТ.

В группу сравнения вошли 23 пациента (средний возраст $53,56 \pm 1,9$ года) с НДСТ без признаков сердечно-сосудистой патологии, из них 14 (60,9%) мужчин и 9 (39,1%) женщин.

Контрольная группа была представлена 32 практически здоровыми лицами без признаков сердечно-

сосудистой патологии (10 (31,2%) женщин и 22 (68,8%) мужчины; средний возраст $52,7 \pm 1,2$ года).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследование не включались пациенты с гемодинамически значимыми пороками сердца (в том числе с пролапсом митрального клапана, сопровождающимся митральной регургитацией), некоронарогенными заболеваниями миокарда, злокачественными новообразованиями, болезнями почек, печени с нарушением их функции, острыми и хроническими инфекционными и воспалительными заболеваниями.

Кроме общеклинического исследования, регистрации ЭКГ в динамике, проводили стандартные лабораторные исследования, эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ).

Всем больным с ИМ лечение проводилось согласно протоколу лечения больных ИМ с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST [12]. Частота назначения основных препаратов, входящих в стандарт лечения пациентов с изучаемой патологией в группах I и II существенно не различалась.

Оценка состояния соединительной ткани осуществлялась путем выявления стигм дисэмбриогенеза на основании фенотипической карты, в основу которой легла модифицированная карта Мартыновым А. И. и соавторами карта M. J. Glesby (Glesby MJ, Pyeritz RE, 1989) [13]. Достоверным критерием НДСТ служило наличие у больных шести и более стигм [10].

Содержание альдостерона в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирмы DRG ELISAS (Германия).

Структурно-функциональные параметры и характер постинфарктного ремоделирования оценивали помощью ЭхоКГ на аппарате EnVisor (компания Philips) с определением следующих параметров: диаметра правого желудочка (ПЖ), левого предсердия (ЛП), конечно-систолического размера левого желудочка (КСРЛЖ), конечно-диастолического размера левого желудочка (КДРЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), фракции выброса левого желудочка (ФВ).

Относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС) рассчитывали по формуле:

$$ОТС = \frac{ТЗСЛЖ + ТМЖП}{КДРЛЖ}$$

Индекс массы миокарда (иММЛЖ) рассчитывали по формуле:

$$\frac{ММЛЖ}{S},$$

где ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, S — площадь поверхности тела.

Таблица 1

Содержание альдостерона в сыворотке крови больных ИМ

Сроки ИМ	Уровень альдостерона в сыворотке крови (пкг /мл) (M±m)			
	I группа (n=30)	II группа (n=60)	Группа сравнения (n=23)	Группа контроля (n=32)
1-е сутки ИМ	151,26±6,05* [†]	157,09±10,74* [†]	135,34±2,49	135,08±2,49
14-е сутки ИМ	146,64±5,22* ^{†‡}	142,33±10,09	0,800±0,733	0,800±0,733
28-е сутки ИМ	131,98±4,08 [§]	138,36±4,95 [§]		
		0,800±0,733		

Примечание: * — достоверность отличия от показателя контрольной группы ($p<0,05$), [†] — достоверность отличия от показателя группы сравнения ($p<0,05$), [§] — достоверность отличия от показателей в 1-е сутки ИМ ($p<0,05$), [‡] — достоверность отличия от показателей в 28-е сутки ИМ ($p<0,05$).

Таблица 2

Структурно-функциональные характеристики сердца у больных ИМ с и без НДСТ

Показатель				
	I группа (n=30)	II группа (n=60)	Группа сравнения (n=23)	Группа контроля (n=32)
	M±m			
ЛП, см	4,27±0,12 ^{‡§}	4,27±0,07 ^{‡§}	3,90±0,04	3,77±0,06
КДР ЛЖ, см	5,63±0,13* ^{‡§}	5,32±0,09 ^{‡§}	5,10±0,10	4,99±0,04
КСР ЛЖ, см	4,51±0,14* ^{‡§}	4,05±0,09 ^{‡§}	3,67±0,11	3,45±0,07
ТЗС ЛЖ, см	0,92±0,04 [†]	0,97±0,02	0,93±0,07	0,97±0,02
ТМЖП, см	0,93±0,04* [†]	1,06±0,03 [§]	0,94±0,03	0,98±0,02
ФВ ЛЖ, %	36,77±1,47* ^{‡§}	45,67±0,93 ^{‡§}	55,63±1,21 [†]	59,75±1,01
ПЖ, см	2,18±0,07	2,22±0,03	2,17±0,02	2,14±0,04
ИММЛЖ, г/м ²	121,89±5,25 ^{‡§}	130,99±8,01 ^{‡§}	110,65±3,15	106,75±3,05
ОТС	0,34±0,01* ^{‡§}	0,38±0,01	0,37±0,01	0,39±0,01

Примечание: * — достоверность различий показателей между I и II группами ($p<0,05$), [†] — достоверность отличия от показателей группы контроля ($p<0,05$), [§] — достоверность отличия от показателей группы сравнения ($p<0,05$).

При этом массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. B. Devereux:

$$ММЛЖ = 1,04 \times ((ТМЖП + ТЗСЛЖ + КДРЛЖ)^3 - КДРЛЖ^3) - 13,6$$

и индексировали к поверхности тела.

Значения ИММЛЖ более 125 г/м² у мужчин и более 110 г/м² у женщин рассматривались как признаки гипертрофии ЛЖ.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., USA). Для оценки достоверности различий показателей между больными 1-й и 2-й групп, группы сравнения и контрольной группой использовали непараметрический U-критерий Mann-Whitney. Достоверность изменений показателей в динамике оценивали с помощью непараметрического критерия согласованных пар Wilcoxon. В качестве непараметрического критерия, характеризующего наличие и силу связи между изучаемыми параметрами, применялся коэффициент ранговой корреляции К. Спирмена (r). Различия и корреляционные связи считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Уровень альдостерона в сыворотке крови определяли в 1-е, 14-е и 28-е сутки от начала развития ИМ. Данные представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, в первые сутки развития ИМ повышенный уровень альдостерона по сравнению с группой контроля и группой сравнения отмечался как у больных с НДСТ так и без оной. При этом достоверной разницы между группами I и II не выявлено.

Через 14 дней после развития ИМ при сравнении как с контрольной группой, так и с группой сравнения, у больных как с НДСТ, так и без таковой сохранялась относительно высокая концентрация альдостерона в сыворотке крови, хотя достоверность различий имела место по сравнению с группами контроля, сравнения и с 1-ми сутками ИМ только в группе I.

К 28-м суткам ИМ наблюдалось снижение содержания уровня альдостерона в обеих группах больных с ИМ до уровня показателей контрольной группы и группы сравнения при отсутствии достоверного различия между показателями групп пациентов с ИМ. При проведении сравнительного анализа динамики уровня альдостерона между группами I и II достоверных различий не выявлено.

Полученные результаты демонстрируют, что при развитии ИМ, независимо от наличия или отсутствия НДСТ, наблюдается повышение уровня альдостерона в сыворотке крови с постепенным сниже-

нием его до контрольных показателей к 28-м суткам инфаркта.

Согласно литературным данным, активное воздействие альдостерона на процессы локального интраваскулярного воспаления, особенно у пациентов с ИМ, сопровождается прогрессированием на ранних этапах изменений структурно-функциональных параметров сердца [6-9]. В связи с этим проведено исследование эхокардиографических показателей у больных ИМ, развившемся на фоне сопутствующей НДСТ и без таковой. Исследование проводили на 7-е сутки после развития ИМ. Результаты представлены в таблице 2.

При сравнении структурно-функциональных параметров сердца групп I и II с контрольной группой и с группой сравнения отмечалось достоверное увеличение полости ЛП, КДРЛЖ и снижение ФВ ЛЖ в обеих группах больных ИМ. Причем в группе I в сравнении с контрольной группой наблюдалось достоверное уменьшение ТЗСЛЖ, увеличение КДРЛЖ. В группе II относительно группы сравнения отмечалось достоверное увеличение ТМЖП. Сравнительный анализ данных между группами I и II выявил достоверное увеличение КСРЛЖ и КДРЛЖ в группе с НДСТ по сравнению с группой без НДСТ. Размеры ЛП и ПЖ, а также ТЗСЛЖ в сравниваемых группах существенно не различались. ТМЖП в группе I была достоверно меньше по сравнению с группой II. В группе больных ИМ с НДСТ также имело место достоверное снижение ФВ ЛЖ по сравнению с больными ИМ без НДСТ ($p<0,05$). Показатель иММЛЖ в обеих группах больных ИМ был достоверно выше, чем в контрольной группе и группе сравнения. Между группами I и II по данному показателю различий не было. Что касается ОТС, наблюдалось её достоверное уменьшение в I группе как в сравнении со II группой, так и с группой сравнения и с контрольной группой.

Анализ соотношения структурно-функциональных параметров сердца в рассматриваемых группах свидетельствует о том, что в группе больных ИМ с НДСТ имеет место более выраженное увеличение размеров полости ЛЖ, снижение насосной функции ЛЖ в сочетании с тенденцией к менее выраженному увеличению иММЛЖ, как по сравнению с больными ИМ без НДСТ, так и с пациентами с НДСТ без сердечно-сосудистой патологии.

При проведении анализа корреляционных связей уровня альдостерона на разных сроках ИМ со структурно-функциональными параметрами сердца было выявлено, что в группе больных ИМ с НДСТ имеет место прямая корреляционная связь уровня альдостерона с ТЗСЛЖ на 28-е сутки после развития ИМ ($r=0,36$; $p=0,04$). В группе больных ИМ без НДСТ отмечена прямая корреляционная связь уровня альдостерона в 1-е сутки ИМ с размерами ЛП ($r=0,28$; $p=0,03$). В группе сравнения статистически достоверных связей обнаружено не было.

Обсуждение

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что развитие ИМ с зубцом Q сопровождается повышением уровня альдостерона крови, начиная с 1-х суток заболевания. К окончанию подострого периода заболевания его уровень возвращается к показателю контрольной группы и группы сравнения. При этом различий в уровнях альдостерона крови и характере их динамики у пациентов с НДСТ и без таковой выявлено не было. В тоже время пациенты с НДСТ отличались от группы больных без НДСТ по характеру постинфарктного ремоделирования сердца, что выражалось в большей степени дилатации ЛЖ и меньшей выраженности его компенсаторной гипертрофии. Кроме того, в группе больных ИМ с НДСТ имело место более существенное снижение сократительной способности миокарда ЛЖ.

Следует отметить тот факт, что в группе пациентов с НДСТ без сердечно-сосудистой патологии имела место более низкая ФВ ЛЖ (хотя и находившаяся в пределах нормальных значений у всех пациентов), а также наблюдалась тенденция к увеличению размеров ЛЖ и ЛП по сравнению с контрольной группой. Различия по размерам указанных полостей сердца не достигли уровня статистической достоверности, тем не менее, этот факт, на наш взгляд, заслуживает внимания, так как может свидетельствовать о предрасположенности лиц с НДСТ к избыточной дилатации полостей сердца в условиях воздействия определённых факторов, таких как гемодинамическая перегрузка или избыточная нейрогуморальная стимуляция.

Можно предположить, что генетически детерминированная патология коллагена, проявляющаяся его недостаточной жесткостью и избыточной растяжимостью, приводит к тому, что в условиях изменения внутрисердечной гемодинамики с повышением эндомикардиального стресса и конечно-диастолического давления в полости ЛЖ, эффективность компенсаторных механизмов, направленных на адаптацию структурных и функциональных параметров сердца, снижается. Следствием этого является формирование дезадаптивного варианта ремоделирования сердца с преобладанием растяжения стенок над их гипертрофией и, как следствие, неадекватным восстановлением его насосной функции, когда повышение уровня альдостерона усугубляет изменения гемодинамических показателей.

Заключение

Наличие НДСТ не оказывает влияния на уровни альдостерона крови и их динамику при ИМ. При этом пациенты с НДСТ характеризуются более неблагоприятным вариантом постинфарктного ремоделирования сердца с преобладанием дилатационной реакции со снижением сократительной функции ЛЖ над гипертрофическим ответом.

Литература

1. Chai W, Garrelts IM, de Vries R, et al. Nongenomic effects of aldosterone in the human heart: interaction with angiotensin II. *Hypertension* 2005; 46: 701-6.
2. Nguyen Dinh Cat A, Jaisser F. Extrarenal effects of aldosterone. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2012; 21(2): 147-56.
3. Miyata Y, Muto S, Kusano E. Mechanisms for nongenomic and genomic effects of aldosterone on Na⁺/H⁺ exchange in vascular smooth muscle cells. *J Hypertens.* 2005; 23: 2237-50.
4. Gers V, Buksa M. Advantages of renin-angiotensin system blockade in the treatment of cardiovascular diseases. *Medicinski Arhiv* 2010; 64(5): 295-9.
5. Rossi GP. Aldosterone breakthrough during RAS blockade: a role for endothelins and their antagonists?. *Current Hypertension Reports* 2006; 8(3): 262-8.
6. Kokorin VA, Luson VA, Shaydyuk O. Prognostic significance of neurohumoral systems activity enhancing in patients with myocardial infarction. *Scientific statements. Series Medicine. Pharmacy* 2011; 10 (105): 37-43. Russian (Кокорин В. А., Люсов В. А., Шайдюк О. Ю. Прогностическая значимость повышения активности нейрогуморальных систем у больных инфарктом миокарда. *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация* 2011; 10(105): 37-43).
7. Perutsky DN, Makeev TI, Konstantinov SL. Basic concepts of postinfarction left ventricular myocardial remodeling. *Scientific statements. Series Medicine. Pharmacy* 2011; 10(105): 51-9. Russian (Перуцкий Д. Н., Макеева Т. И., Константинов С. Л. Основные концепции постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка. *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация* 2011; 10 (105): 51-9).
8. Beygui F, Collet JP, Benoliel JJ, et al. High Plasma Aldosterone Levels on Admission Are Associated With Death in Patients Presenting With Acute ST — Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2006; 114: 2604-10.
9. Palmer BR, Pilbrow AP, Frampton CM, et al. Plasma aldosterone levels during hospitalization are predictive of survival post-myocardial infarction. *Eur Heart J* 2008; 29(20): 2489-96.
10. Zemtsovsky EV. Dysplastic phenotypes. *Dysplastic heart. SPb.: Olga; 2007. Russian (Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. СПб.: "Ольга"; 2007).*
11. All-Russian Scientific Society of cardiologists. Russian recommendations. Hereditary disorders of connective tissue. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2009; 8(6), Suppl. 5. Russian (Всероссийское научное общество кардиологов. Российские рекомендации. Наследственные нарушения соединительной ткани. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2009; 8(6), Приложение 5).
12. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2012; 33: 2569-619.
13. Giesby MJ, Pyeritz RE. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. *J Amer Med Assoc* 1989; 262: 523-8.

ВНИМАНИЕ!

Открыта подписка на 2017 год на журналы.
Подписка на 2017г через сайт издательства*

Российский кардиологический журнал 2017

Электронная версия (зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2017г, формат PDF)	12 номеров (годовая подписка)	1200-00 руб
Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2017		
Электронная версия (зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2017г, формат PDF)	6 номеров (годовая подписка)	600-00 руб

* Стоимость подписки по прайсу издательства. Подписка осуществляется через сайт www.rosccardio.ru. Оплата подписки осуществляется наличными в отделении Сбербанка (платежное поручение распечатывается через сайт) или электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном — МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами.

ЭЛЕКТРОННАЯ ПОДПИСКА ЭТО:

- Доступ к последнему номеру журнала до его выхода из печати
- Постатейный доступ к содержанию
- Скачивание в формате PDF, распечатка и копирование
- Возможность формировать ссылки для цитирования
- Мобильная версия сайта для планшетов и сотовых телефонов.