

уровню глюкозы натощак, определены значимые различия в офисных цифрах САД у мужчин и женщин (у мужчин САД достоверно выше). У мужчин чаще выявлялись избыточная масса тела, ожирение и курение, а у женщин — чаще повышение ИА и СПВА. Более значительная отягощенность мужчин ФР развития атеросклероза, чем женщины, может определять гендерные различия в механизмах нарушения сосудистой ригидности: у мужчин — преобладание атеросклероза, у женщин — артериосклероза.

Литература

1. Бойцов С.А. Взаимосвязи артериосклероза, атеросклероза и артериальной гипертензии — старый вопрос в свете новых данных // Тер. арх. — 2009; 12: 5–11.
2. Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний / Материалы симпозиума. Под ред. А.И. Мартынова. — М.: Русский врач. — 2007; 48 с.
3. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. — 2006; 2 (26): 65–9.
4. Boutouyrie P., Tropeano A., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study // Hypertension. — 2002; 39: 10–5.
5. Intengan H., Schiffrin E. Structure and mechanical properties of resistance arteries in hypertension: role of adhesion molecules and extracellular matrix determinations // Hypertension. — 2000; 36: 312–8.
6. Jolda-Mydlowska B., Kobusiak-Prokopowicz M., Stawuta A. et al. Pulse pressure as a prognostic indicator of organ damage in patients with essential hypertension // Pol. Arch. Med. Wewn. — 2004; 111 (5): 527–35.
7. Illyes M. A new and fast screening method for measuring complex hemodynamical parameters and arterial stiffness noninvasively with simple arm cuff // Am. J. Hypertens. — 2005; 18 (5): 17.
8. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension // Stroke. — 2003; 34 (5): 1203–6.
9. Laurent S., Boutouyrie P., Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness // Hypertension. — 2005; 45: 1050–5.
10. Oliver J., Webb D. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events // Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol. — 2003; 23: 554–66.
11. Shokawa T., Imazu M., Yamamoto H. et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study // Circ. J. — 2005; 69: 259–64.
12. Takahashi K., Miura S., Mori-Abe A. et al. Impact of menopause on the augmentation of arterial stiffness with aging // Gynecol. Obstet. Invest. — 2005; 60 (3): 162–6.
13. Hansen T., Staessen Y., Torp-Pedersen C. et al. Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population // Circulation. — 2006; 113: 664–70.
14. van Bortel L., Struijker-Boudier H., Safar M. Pulse pressure, arterial stiffness and drug treatment of hypertension // Hypertension. — 2001; 38: 914–21.
15. Ward M., Pasterkamp G., Yeung A. et al. Arterial remodeling. Mechanism and implications // Circulation. — 2000; 102: 1186–91.

GENDER DIFFERENCES IN ARTERIAL RIGIDITY IN SUBJECTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE RISK FACTORS

Yu. Petleva, E. Dokina, Candidate of Medical Sciences;

Professor L. Alekseeva, MD

Polyclinic One, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation

The impact of gender on arterial rigidity indices was studied in 134 apparently healthy public officers aged less than 60 years: in 74 men (mean age 48.96±8.53 years) and 60 women 53.95±5.61 years; p<0.05). 75% were in menopause. The groups were comparable in the prevalence of hypertensive disease, average heart rate, levels of cholesterol, low-density lipoproteins, and fasting glucose. The men had significantly higher office blood pressure levels and more frequently overweight and the women were more often recorded to have increased aortic augmentation index and higher aortic pulse wave velocity (APWV). The abnormal APWV rise (>12 m/sec) was observed in 29.58% of the women and in 12.7% of the men (p=0.02), which may be due to the specific features of remodeling of the vascular wall and its altered elastic properties in menopause.

Key words: aortic rigidity, augmentation index, pulse wave velocity.

ДИАГНОСТИКА РАКА ТЕЛА МАТКИ ПРИ ДИСПАНСЕРНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЯХ

Н. Портнова, кандидат медицинских наук,
Ю. Полякова, кандидат медицинских наук, **М. Байцур**
Поликлиника №1 УДП РФ, Москва
E-mail: niportnova@yandex.ru

Изучена выявляемость рака тела матки (РТМ). Обследуемым наряду с осмотром проводили трансвагинальное УЗИ и при выявлении патологии эндометрия — дополнительное углубленное обследование, включая раздельное диагностическое выскабливание с гистероскопией и гистологическим исследованием. Результатом стало 100% выявление РТМ в I стадии, которая не имеет четких УЗ-критериев.

Ключевые слова: рак тела матки, диспансеризация, ультразвуковой скрининг, доброкачественные изменения эндометрия.

Рак эндометрия, или рак тела матки (РТМ) — одно из наиболее распространенных заболеваний женской половой сферы [6]. В России в структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями доля РТМ составляет 7,3%. После рака молочной железы РТМ занимает 2-е ранговое место, а среди опухолей женской половой сферы — 1-е [6, 9].

В течение последних 3 десятилетий во всех развитых странах мира отмечен неуклонный рост заболеваемости РТМ [5]. Аналогичная тенденция прослеживается и в России: с 1989 по 2002 г. показатель заболеваемости увеличился на 36% [4]. С 2004 по 2009 г. абсолютное число вновь выявленных больных РТМ выросло на 17,3%, отмечен прирост стандартизованного показателя заболеваемости на 14,7%. Данный показатель в 2008 г. в развитых странах мира составил 12,9 — (на 100 тыс. женского населения). В России в 2009 г. показатели заболеваемости РТМ составили: интенсивный — 25,7, стандартизованный европейский — 21,3, стандартизованный мировой — 15,5 [9].

Средний возраст вновь выявленных больных РТМ в России в 2009 г. был 62 года [9]. Несмотря на то, что рак эндометрия чаще встречается у женщин в пре- и постменопаузе и 75% вновь выявленных больных были в возрасте 50–75 лет, в последние годы отмечена тенденция к «омоложению» данного заболевания [4].

Показатель 5-летней выживаемости больных РТМ зависит от распространения опухолевого процесса и его дифференцировки. В США в 1999–2005 гг. 5-летняя выживаемость больных РТМ при локализованном процессе составила 96%, при наличии регионарных метастазов — 70%, а при отдаленных метастазах — 19% [11]; в России 5-летняя выживаемость при I стадии рака эндометрия составляет — 86–98%, при II — 70–71%, при III — 32,1% и при IV — 5,3% [6].

Высокий удельный вес РТМ в структуре общей онкологической заболеваемости и смертности женщин, увеличение доли молодых женщин среди заболевших ставят эту патологию в ряд наиболее значимых медико-социальных проблем.

Целью нашего исследования была оценка частоты выявления РТМ при ежегодных профилактических обследованиях женщин с использованием трансвагинального ультразвукового исследования (ТВУЗИ) и других уточняющих методов диагностики.

Ретроспективно с 2000 по 2011 г. (12-летний период) проанализированы результаты ежегодных профилактических обследований женщин, наблюдаемых в поликлинике, с использованием ТВУЗИ. Исследование проводили с помощью приборов Toshiba 140 А (Япония) и Sonoace 9900 (Корея) с трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками частотой 3,5 и 5 МГц.

Общая численность обследованных колебалась от 12 000 до 17 500, из них 44% были женщины фертильного возраста (18–49 лет), 1,1% – подростки, остальные (54,9%) были в возрасте 50 лет и старше. Средний возраст пациенток составил 54,7 года (от 15 до 95 лет).

Скрининг онкологических заболеваний женских половых органов включал: ежегодный осмотр врача-гинеколога, цитологическое исследование мазков с шейки матки, расширенную кольпоскопию, ТВУЗИ органов малого таза по показаниям (для уточнения локализации и формы патологического процесса), дополнительно проводили цветное доплеровское картирование (ЦДК) и доплерометрию, а при необходимости 3D-УЗИ.

У женщин репродуктивного возраста УЗИ выполняли сразу после менструации, в фазу ранней пролиферации, когда эндометрий еще не выражен. Особое внимание обращали на состояние срединного М-эха (отражения, возникающие от стенок полости матки и эндометрия). При выявлении патологического образования определяли его размеры, локализацию, оценивали характер контуров и внутреннюю структуру. Измеряли размеры матки и яичников, оценивали их эхоструктуру, обращали внимание на состояние смежных органов.

При выявлении патологических изменений эндометрия по данным УЗИ придерживались индивидуальной схемы ведения пациенток в зависимости от менструальной функции, клинических проявлений и сопутствующей патологии.

В пременопаузальном и репродуктивном периодах при отсутствии клинических проявлений выполняли раздельное диагностическое выскабливание с гистероскопией (РДВГ) в поликлинике или стационаре либо на I-м этапе – аспирационную биопсию эндометрия. У части женщин репродуктивного возраста для исключения функциональных изменений эндометрия применяли гестагены во II фазе цикла в течение 10 дней и повторное УЗИ после менструальноподобной реакции. При сохраняющихся изменениях эндометрия выполняли РДВГ.

В постменопаузе при отсутствии клинических проявлений и расширении эндометрия до 5–6 мм производили аспирационную биопсию и динамическое УЗИ (группа риска), при расширении эндометрия >6 мм выполняли РДВГ либо аспирационную биопсию (Пайпель). У некоторых женщин (при соматически отягощенном состоянии либо при отказе от инвазивного вмешательства) осуществляли динамическое УЗИ (группа риска).

При наличии клинических проявлений (меноррагии или ациклические кровяные выделения) у всех женщин выполняли РДВГ.

Тактика дальнейшего ведения определялась результатами гистологического исследования: оперативное лечение, наблюдение с УЗ-контролем, гормональная коррекция.

В целом у большинства женщин с патологическими изменениями эндометрия, выявленными при ТВУЗИ, производили РДВГ с морфологической верификацией диагноза.

Все пациентки с гистологически подтвержденными доброкачественными изменениями эндометрия после проведенного лечения по показаниям получали противорецидивную терапию и в последующем находились в группе активного наблюдения с проведением контрольных ТВУЗИ 3–4 раза в I-й год, в последующем – 1–2 раза в год.

За 12-летний период у женщин, постоянно наблюдающихся в поликлинике, проведено 21 168 профилактических ТВУЗИ.

Патология эндометрия по результатам гистологических исследований установлена в 1631 наблюдении, при этом у 10,3% пациенток в анамнезе уже были патологические изменения эндометрия. Клинические проявления отмечались лишь у 12% женщин, в основном в виде длительных, обильных или ациклических кровяных выделений.

Из гистологически подтвержденных изменений эндометрия железисто-кистозная гиперплазия установлена у 225 (13,7%) женщин, атипичная – у 20 (1,2%), железистые полипы – у 140 (8,6%), железисто-фиброзные полипы – у 1070 (65,6%), фиброзные – у 65 (4,0%), полипы с аденоматозными изменениями – у 36 (2,3%) и РТМ – у 75 (4,6%).

Из 75 пациенток с выявленным раком эндометрия у 62 (82,7%) патологический процесс был заподозрен при профилактическом ТВУЗИ. Важно отметить, что во всех 62 случаях РТМ была I стадия распространения злокачественного процесса.

Остальные 13 (17,3%) женщин, у которых был диагностирован РТМ при обращении в лечебное учреждение после развития клинических проявлений заболевания, не соблюдали рекомендаций по ежегодному диспансерному обследованию, и интервал между последним ТВУЗИ и обращением к врачу в связи с появлением жалоб варьировал от 2 до 8 лет. В этой группе I стадия РТМ констатирована у 6 (46,1%), II – у 4 (30,8%), III – у 2 (15,4%) и IV – у 1 (7,7%) пациентки. У 96% женщин с выявленным РТМ заболевание диагностировано в I–II стадиях.

Точность диагностики пролиферативных процессов при использовании ТВУЗИ оказалась довольно высокой (94,8%); чувствительность метода составила 97,3%, специфичность – 92,2%. В то же время точность верификации отдельных видов патологии эндометрия резко различалась. Так, точность диагностики гиперплазии эндометрия и полипов при УЗИ была высокой и составила соответственно 86,4 и 87,9%, в то же время точность диагностики РТМ, напротив, была очень низкой – всего 0,49%.

При УЗ-скрининге РТМ был заподозрен только у 2 пациенток при толщине эндометрия >14 мм. У остальных больных с верифицированным гистологически РТМ толщина эндометрия оставалась в пределах нормы, его эхогенность была однородной, а контур – четким и ровным.

Таким образом, у большинства пациенток с подтвержденным РТМ на ранних стадиях УЗИ-признаки злокачественного процесса (увеличение толщины эндометрия >15 мм, неоднородность структуры образования, неровность контуров,

отсутствие четкого изображения контуров матки) отсутствовали. У большинства пациенток с начальными стадиями РТМ толщина эндометрия составляла 0,5–0,9 см, границы образования были ровными и четкими.

Следовательно, начальные стадии РТМ не имели специфических УЗ-характеристик, позволяющих четко определить патологический процесс в эндометрии как злокачественный.

Проведенное исследование показало, что наличие аномальных кровяных выделений из половых путей также не являлось достаточно специфичным для РТМ и не способствовало существенному повышению точности диагностики. При доброкачественных пролиферативных процессах клинические проявления заболевания отмечались у 12% женщин, при злокачественных – у 17,3%.

Кроме того, во всех случаях локализованного онкологического процесса в эндометрии кровотоков в толще патологического образования был слабо выражен. Систолюдиастолическое отношение и индекс резистентности при РТМ обычно более низкие, однако эти различия были столь незначительными, что не могли служить критерием дифференциальной диагностики злокачественного и доброкачественного процессов при небольших размерах патологического образования.

Использование режима 3D-реконструкции также не позволило значительно улучшить специфичность диагностики.

Многолетние наблюдения пациенток из группы риска, с выявленной и леченой доброкачественной патологией эндометрия (полипы или гиперплазия эндометрия) показали, что ни у одной из пациенток в последующем не развился злокачественный процесс.

Большинство наблюдавшихся нами женщин были в возрасте 54,7 года, когда РТМ развивается наиболее часто. Согласно опубликованным данным, 75% женщин с впервые выявленным РТМ были в возрасте от 50 до 75 лет [4].

Общезвестно, что одной из главных причин высокой смертности при онкологической патологии является несвоевременное обнаружение патологического процесса. Ретроспективный анализ свидетельствует о неэффективности мероприятий, направленных на борьбу с онкологическим заболеванием, если оно диагностировано на поздней стадии [1]. В России регистрируется довольно высокий удельный вес больных с III–IV стадиями заболевания. В 2009 г. доля вновь выявленных больных РТМ в поздних стадиях в целом по России составила 18,8%, в Москве – 14,9%; в некоторых регионах страны до настоящего времени чаще выявляют заболевание в III–IV стадии [9].

В Российской Федерации в 1956 г. с целью обнаружения онкологических заболеваний в ранних стадиях были рекомендованы профилактические осмотры населения [8]. В 2009 г. в России при профосмотрах было выявлено 12,1% больных, в Москве – 14,1 % [9]. Столь низкая выявляемость РТМ при профосмотрах обусловлена тем, что осмотр гинеколога, про-

водимый без УЗИ, не позволяет распознать заболевание на доклинической стадии.

Диагностика онкологических заболеваний путем скрининга на стадии преинвазивных и ранних инвазивных поражений, а также обеспечение своевременного и адекватного лечения, позволяющего приостановить патологическое развитие процесса, являются основополагающими в снижении смертности от этих заболеваний. К важным аспектам вторичной профилактики РТМ следует также отнести выявление и лечение доброкачественных поражений эндометрия [3–5].

РТМ в большинстве случаев является вторичным и возникает вследствие злокачественной трансформации доброкачественных новообразований эндометрия. Развитию злокачественной неоплазии, как правило, предшествуют фоновые (железисто-кистозная гиперплазия эндометрия) и предраковые (атипическая гиперплазия с дисплазией эпителия, аденоматозные изменения в полипах) морфологические изменения. К группе с высоким риском развития РТМ относят пациенток с пролиферативными процессами в эндометрии, особенно в менопаузе или на фоне нейроэндокринных нарушений [7, 10, 14]. Ранняя доклиническая диагностика опухолевых и предопухолевых (гиперпластических процессов) образований позволяет предупредить необратимые изменения в будущем [4, 5].

Для ранней диагностики патологии эндометрия при массовых обследованиях населения основным является УЗ-скрининг с помощью трансвагинального (ТВУЗИ) или трансабдоминального метода [6, 12]. Наибольшую прогностическую ценность имеют размеры срединного маточного эха (М-эхо).

В репродуктивном и перименопаузальном периодах исследование выполняют сразу после окончания менструации. При этом в репродуктивном периоде размеры М-эха обычно не превышают 7–8 мм, максимальное значение во 2-й фазе цикла – 10–20 мм, в постменопаузе – не более 5 мм [2]. Увеличение переднезаднего размера М-эха рассматривается как возможное проявление патологического процесса с необходимостью дальнейшего обследования [10].

Наибольшие показатели чувствительности (90,9%) и специфичности (92,3%) сонографии при диагностике РТМ отмечены у пациенток в постменопаузальном периоде, поэтому имеются рекомендации о целесообразности скрининга лишь в этой возрастной группе [4].

Дополнительное применение ЦДК позволяет визуализировать очаги неоваскуляризации, доплерометрия – количественно оценить кровоток, а метод 3D-реконструкции – определить глубину инвазии опухоли [13].

Профилактические осмотры с использованием ТВУЗИ и последующее углубленное обследование женщин с патологией эндометрия позволили нам выявить 82,7% случаев РТМ, что значительно выше, чем в целом по России (12,1%) и в Москве (14,1%). Соответственно I–II стадии онкологического

процесса по материалам поликлиники за изучаемый период диагностированы у 96% больных РТМ, в России – у 77,7% и в Москве – у 84,0% (см. таблицу). Необходимо подчеркнуть, что во всех случаях при РТМ без клинических проявлений была выявлена I стадия распространения злокачественного процесса.

Распространенность различных стадий впервые выявленного РТМ, %

Регион, период проведения исследования, годы	Стадия процесса		
	I-II	III	IV
Поликлиника, 2000–2011	96,0	2,7	1,3
Москва, 2009	84,0	8,9	5,0
Россия, 2009	77,7	12,4	6,4

В нашем исследовании скрининговое УЗИ с высокой точностью позволяло определять гиперплазию и полипы эндометрия, а РТМ на ранних стадиях в большинстве случаев не сопровождался какими-либо специфическими признаками. Аномальные кровяные выделения из половых путей также не были патогномичными для ранних стадий РТМ и почти с такой же частотой наблюдались при доброкачественных пролиферативных процессах.

Данные доплерометрии при небольших размерах патологического образования также не помогали в дифференциальной диагностике злокачественного и доброкачественного процессов. Режим 3D-реконструкции в начальных стадиях развития онкологического процесса не позволил улучшить качество диагностики.

По нашему мнению, диагностика РТМ как нозологической формы при увеличении М-эха до 0,6–0,9 см даже в случае использования трансвагинальной эхографии с дополнительными исследованиями в виде ЦДК, доплерометрии и 3-мерного УЗИ представляется в большинстве наблюдений невозможной.

С учетом того, что при профилактических УЗИ обнаружить РТМ на самых ранних стадиях невозможно (в связи с малыми УЗ-проявлениями данного заболевания), необходимо целенаправленное изучение всех патологических процессов в эндометрии с использованием уточняющих диагностических методов, морфологической верификации и последующего противорецидивного профилактического лечения.

Опираясь на результаты длительного наблюдения за пациентками с выявленными в прошлом доброкачественными изменениями эндометрия, можно констатировать, что обнаружение и удаление доброкачественных изменений эндометрия с проведением соответствующего лечения и последующим наблюдением за пациентками — действенная вторичная профилактика РТМ.

Итак, ежегодные профилактические осмотры с использованием УЗИ с трансвагинальным датчиком способствуют выявлению патологических процессов эндометрия на доклинической стадии. Начальные стадии РТМ не имеют специфических УЗ-характеристик, позволяющих четко определить патологический процесс в эндометрии как злокачественный. Последующее применение уточняющих методов исследования и инвазивных методов диагностики дают возможность выявлять РТМ в 100% случаев в I стадии заболевания.

Литература

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов / М. — Изд-во Димитрейд График Групп. — 2009; — 176 с.
2. Демидов В.Н., Гус А.И. Патология полости матки и эндометрия / М. — 2001 — С. 89–95.
3. Демидов В.Н., Терская Л.В., Полякова Ю.В. Значение поликлинического эхографического скрининга в снижении заболеваемости раком эндометрия // SonoAce International. — 2011; (8): С. 60–4.
4. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей / Под ред. В.П. Козаченко / М.: ОАО Изд-во «Медицина». — 2005; 376 с.
5. Онкология. Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2007; 560 с.
6. Онкология. Национальное руководство. Под ред. М.И. Давыдова, В.И. Чиссова / ИГ «ГЭОТАР-Медиа». — 2008; 1072 с.
7. Опухоли женской репродуктивной системы. Под ред. М.И. Давыдова и др. / М.: МИА. — 2007; с. 228–54.
8. Приказ Министерства здравоохранения СССР №19 от 25.01.1956 «О мероприятиях по улучшению онкологической помощи населению и усилению научных исследований в области онкологии» / М. — 1956; 41 с.
9. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. Под ред. М.И. Давыдова, Е.Л. Аксель. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2011; 3 (22, прил. 1): 172.
10. Шешукова Н.А., Макаров И.О., Фомина М.Н. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Акушерство и гинекол. — 2011; 4: 16–21.
11. CA Cancer J. Clin. — 2010; 60: 277–300.
12. Curcic A., Durdevic S., Mladenovic-Segedi L. et al. Ultrasound in screening of endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women // Med. Pregl. — 2009; 62 (5–6): 263–7.
13. de Kroon C., Hiemstra E., Trimbois J. et al. Power Doppler area in the diagnosis of endometrial cancer // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2010; 20 (7): 1160–5.
14. Engelhardt C., Baltzer J. Precancerous conditions and cancer of the endometrium // Ther. Umsch. — 1989; 46 (12): 864–79.

DIAGNOSIS OF CANCER OF THE CORPUS UTERI DURING FOLLOW-UP PROPHYLACTIC EXAMINATIONS

N. Portnova, Candidate of Medical Sciences;

Yu. Polyakova, Candidate of Medical Sciences; **M. Baitsur**

Polyclinic One, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

The detection rate of cancer of the corpus uteri (CCU) was studied. The examinees underwent transvaginal ultrasound (US) study along with their examination and, if endometrial pathology was found, an additional in-depth study, including separate diagnostic curettage with hysteroscopy and histology. There was 100% detection of CCU in its first stage that has no clear US criteria.

Key words: cancer of the corpus uteri, follow-up, ultrasound screening, benign endometrial changes.

Журнал «Фармация»
предлагает руководителям фарминдустрии, сотрудникам аптек, преподавателям и студентам уникальную информацию о проектах фармакопейных статей, научных исследованиях в области контроля качества лекарственных средств. С журналом «Фармация» вы всегда будете в курсе самых новейших достижений фармацевтической науки

Подписаться можно с любого месяца

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» — 71477

по каталогу «Пресса России» — 44772

по каталогу «Почта России» — 73175

Подписка на электронную версию журнала на сайте www.rusvrach.ru



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«РУССКИЙ ВРАЧ»

