

Консервативное лечение желчно-каменной болезни: эффективность применения препарата урсодезоксихолевой кислоты

Н. Д. Карселадзе, С. А. Махнёв, Ю. С. Сайфутдинова

ООО «Домодедово Пэссенджер Терминал»

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Консервативное лечение желчно-каменной болезни (ЖКБ) наиболее эффективно на ранних стадиях заболевания. Использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты наиболее обоснованно, учитывая патогенез заболевания. Эффективное консервативное лечение позволяет предупредить развитие постхолецистэктомического синдрома, наиболее частого осложнения хирургического метода лечения. Это является социально значимой задачей.

Цель. Проведение консервативного лечения препаратом урсодезоксихолевой кислоты пациенту ЖКБ с динамическим наблюдением и оценкой эффективности проводимой терапии. Выявление ранних признаков развития ЖКБ и профилактика факторов развития конкрементов в желчном пузыре.

Материалы и методы. Пациенту с впервые выявленной ЖКБ назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты под контролем лабораторных и инструментальных методов исследования. Проводилось динамическое наблюдение пациента в течение 1 года лечения, также проанализированы предыдущие результаты ультразвукового исследования, что позволило выявить предрасполагающие факторы камнеобразования. Назначение препарата урсодезоксихолевой кислоты позволило достичь поставленной цели – «растворить» камни в желчном пузыре. Регулярное проведение ультразвукового исследования, даже при отсутствии клинических проявлений, – один из методов выявления ЖКБ на ранней стадии – билиарного сладжа в желчном пузыре.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: билиарный сладж, желчно-каменная болезнь, урсодезоксихолевая кислота, холелитиаз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conservative treatment of cholelithiasis: the effectiveness of the use of ursodeoxycholic acid

N. D. Karseladze, S. A. Makhnev, Yu. S. Sayfutdinova

LLC «Domodedovo Passenger Terminal», Domodedovo, Russia

SUMMARY

Relevance. Conservative treatment of cholelithiasis is most effective in the early stages of the disease. The use of ursodeoxycholic acid preparations is most justified, taking into account the pathogenesis of the disease. Effective conservative treatment can prevent the development of postcholecystectomy syndrome, the most common complication of surgical treatment. This is a socially significant task.

Goal. Conducting conservative treatment with ursodeoxycholic acid to a patient with GI with dynamic monitoring and evaluation of the effectiveness of the therapy. Identification of early signs of the development of cholelithiasis and prevention of factors of the development of concretions in the gallbladder.

Materials and methods. A patient with newly diagnosed cholelithiasis was prescribed ursodeoxycholic acid preparation under the control of laboratory and instrumental research methods. Dynamic observation of the patient was carried out during 1 year of treatment, and the previous results of ultrasound examination were also analyzed, which made it possible to identify predisposing factors of stone formation. The appointment of the drug ursodeoxycholic acid made it possible to achieve the goal – to «dissolve» gallstones. Regular ultrasound examination, even in the absence of clinical manifestations, is one of the methods for detecting cholelithiasis at an early stage – biliary sludge in the gallbladder.

KEYWORDS: biliary sludge, cholelithiasis, ursodeoxycholic acid

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Желчно-каменная болезнь (ЖКБ), являясь многофакторным заболеванием, в патогенезе которого основную роль играет нарушение обмена билирубина и/или холестерина с последующим образованием конкрементов в желчном пузыре (ЖП) и/или желчных протоках [1].

Распространенность ЖКБ в мире составляет около 10 % населения. Длительное время основным методом лечения ЖКБ была холецистэктомия. Однако в 40–50 % случаев возникает постхолецистэктомический синдром, который снижает качество жизни больных. На сегодняшний день существует альтернатива хирургическому лечению ЖКБ – назначение препарата с доказанным действием на различные звенья билиарного литогенеза – урсодезок-

сихолева кислота (УДХК). Эффективность и безопасность применения данного лекарственного препарата хорошо изучена. Такой метод лечения получил название «пероральная литолитическая терапия». Назначение УДХК для первичной и вторичной профилактики ЖКБ имеет как медицинское, так и социальное значение [2].

В 75–90 % случаев ЖКБ камни являются холестериновыми (ХС). ЖКБ является многостадийным заболеванием и начальные проявления его – это билиарный сладж (БС) [2, 3]. Многолетние наблюдения показали, что в течение 2 лет сладж в 18 % случаев исчезает, в 60 % – исчезает и появляется вновь, в 14 % случаев образуются желчные камни, в 6 % случаев возникают приступы

билиарной колики. Образование сладжа происходит при нарушении сократительной функции ЖП с гиперсекрецией муцина. Такие же факторы лежат в патогенезе ЖКБ. Применение препарата УДХК оправданно у пациентов с ХС-камнями (рентгенонегативные) небольших размеров или при наличии билиарного сладжа. Пока это основной неинвазивный способ лечения холестериновых конкрементов [3].

ЖКБ – это длительный и многостадийный процесс. На начальных этапах заболевания происходит снижение сократительной функции желчного пузыря и изменение физико-химического состава желчи, которое приводит к повышению ее литогенности. Билиарный сладж по своему химическому составу – это суспензия жидких кристаллов моногидрата холестерина или гранул кальция билирубината и/или других солей кальция в смеси муцина и белка. Суспензия сладжа может включать плотные структуры различных размеров – от 0,1 до 5,0 мм.

Принято выделять три основных типа билиарного сладжа: микролитиаз, замазкообразная желчь и сочетание замазкообразной желчи и микролитов. Установить тип билиарного сладжа возможно по данным ультразвукового исследования. Микролитиаз – это гиперэхогенные образования размером до 4–5 мм, без акустической тени, смещаемые при изменении положения тела больного. Замазкообразная желчь представляет собой сгустки желчи различной плотности, смещаемая при изменении положения тела больного, без акустической тени, но в редких случаях наблюдается эффект ослабления за сгустком. При сочетании замазкообразной желчи и микролитов в ЖП микролиты могут визуализироваться как отдельно, так и в составе сгустка замазкообразной желчи [2].

Предрасполагающими факторами образования билиарного сладжа как начальной стадии ЖКБ принято считать увеличение количества холестерина в желчи, осаждение холестерина и образование ядер кристаллизации, нарушение секреции и всасывания в желчном пузыре, нарушение сокращения желчного пузыря, а также нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот [1].

В составе пузырной желчи около 12 % солей желчных кислот. Они подразделяются на гидрофильные и гидрофобные. 97–99 % желчных кислот являются гидрофобными (т.е. липофильными), к ним относятся хенодезоксихолевая, дезоксихолевая, литохолевая кислоты. Благодаря своей липофильности они участвуют в эмульгировании и гидролизе жиров, активируют панкреатические и кишечные ферменты, участвуют в синтезе и всасывании триглицеридов, участвуют в обмене белков и углеводов, жирорастворимых витаминов, холестерина, солей кальция [4, 5]. И только 1–3 % приходится на гидрофильную, к которым относится УДХК. Она максимально гидрофильна и минимально липофильна. УДХК конкурентно замещает токсичные желчные кислоты при всасывании в тонкой кишке в процессе энтерогепатической циркуляции, а также при встраивании в клеточные мембраны гепатоцитов, холангиоцитов и энтероцитов. Тем самым предотвращая токсический эффект липофильных желчных кислот [6].

Учитывая механизмы действия препарата УДХК и звенья патогенеза формирования ЖКБ, использование УДХК для лечения и профилактики полностью оправдано. Во-первых, УДХК обладает холеретическим эффектом. Она способна вытеснять пул токсичных гидрофобных желчных кислот, конкурентно связываясь с рецепторами в подвздошной кишке. УДХК активирует кальцеинзависимую L-протеинкиназу, за счет этого происходит стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах, это, в свою очередь, уменьшает концентрацию гидрофобных желчных кислот. УДХК способна индуцировать бикарбонатный холерез, что приводит к увеличению выведения гидрофобных желчных кислот в кишечник. Во-вторых, УДХК обладает цитопротективным действием, т.е. способна встраиваться в клеточную мембрану гепатоцита, делая ее более устойчивой к повреждающему действию токсичных агентов. Антиапоптотический эффект обусловлен способностью снижать концентрацию ионизированного кальция в клетках, предотвращая выход цитохрома С из митохондрий. Это позволяет блокировать активацию апоптоза холангиоцитов и гепатоцитов. Иммуномодулирующий эффект проявляется в уменьшении экспрессии молекул HLA I класса на гепатоцитах и HLA II класса на холангиоцитах, это предотвращает активацию цитотоксических Т-лимфоцитов. УДХК уменьшает продукцию аутоантител посредством снижения синтеза иммунокомпетентного IgM. Все это приводит к снижению иммунопатологических реакций и продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, -2, -6, TNF- α , ИНФ- γ) [7]. Гипохолестеринемический эффект УДХК обусловлен способностью снижать всасывание холестерина в кишечнике и снижать синтез холестерина в печени, что, в свою очередь, уменьшает поступление холестерина в желчь. Уменьшение содержания холестерина в желчи приводит к снижению ее литогенности, это, в свою очередь, обеспечивает растворение холестериновых камней и предупреждает образование новых конкрементов – это литолитический эффект УДХК. Антифибротический эффект УДХК заключается в ингибировании пролиферативной активности фибробластов, которая стимулируется фактором роста тромбоцитарного происхождения. УДХК способна уменьшать функциональную активность звездчатых клеток, связанную с поглощением апоптотических телец. Все это приводит к уменьшению дегенерации гепатоцитов и пролиферации холангиоцитов. Все известные механизмы действия урсodeзоксихолевой кислоты позволяют эффективно использовать ее в лечении и профилактике заболеваний гепатобилиарной системы [2, 3, 6].

Единственным физиологическим способом изменить качественный состав желчи является назначение препарата УДХК. При ежедневном употреблении УДХК в суточной дозе 10–15 мг/кг массы тела ее концентрация повышается с 1–3 до 40–50 %, а содержание хенодезоксихолевой кислоты снижается с 45 до 15 % [6].

Пациент М, 52 года. В 2018 году (01.06.2018) во время прохождения планового обследования при проведении УЗИ брюшной полости было выявлено: эхо-кар-

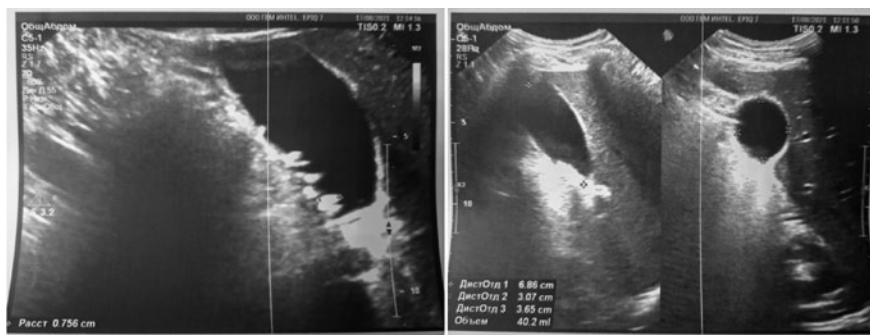


Рисунок 1. Конкременты в полости желчного пузыря

тина умеренно выраженных диффузных изменений паренхимы печени; наличие «хлопьевидного» билиарного сладжа в полости желчного пузыря, диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы по типу липоматоза. Ультразвуковых признаков патологических изменений селезенки не выявлено. В биохимическом анализе крови (01.06.2018): АСТ 14 Ед/л, АЛТ 15 Ед/л, альфа-амилаза 31 Ед/л, общий билирубин 16,0 мкмоль/л, непрямой билирубин 10,7 мкмоль/л, прямой билирубин 5,3 мкмоль/л, ЛДГ 175 Ед/л, щелочная фосфатаза 54 Ед/л, ох 5,28 ммоль/л, СРБ 0,05 мг/дл, креатинин 70,9 Ед/л. В ОАК (01.06.2018): Эр $5,24 \times 10^{12}/л$, Гем 158 г/л, лейкоц 7,18 $\times 10^9/л$, тромбоциты $271 \times 10^9/л$, СОЭ 2 мм/час.

Пациенту был назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты 250 мг по 1 капсуле 2–3 раза в день после еды, курс приема 3 месяца. При проведении контрольного УЗИ брюшной полости через 3 месяца: эхо-картина умеренно выраженных диффузных изменений паренхимы печени. Диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы по типу липоматоза.

В 2019 году (20.05.2019) по данным УЗИ брюшной полости: умеренно выраженные диффузные изменения паренхимы печени по типу жирового гепатоза; деформация шейки и неполные перетяжки в области шейки желчного пузыря; холестероз желчного пузыря, сетчато-полипозная форма; умеренно выраженные признаки дискинезии желчного пузыря (небольшое количество застойной желчи в его полости); диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы по типу липоматоза и фиброза. В б/х анализе крови (18.05.2019): АСТ 13 Ед/л, АЛТ 15 Ед/л, альфа-амилаза 34 Ед/л, общий билирубин 12,9 мкмоль/л, непрямой билирубин 8,1 мкмоль/л, прямой билирубин 4,8 мкмоль/л, ЛДГ 216 Ед/л (100–190), щелочная фосфатаза 58 Ед/л, ох 5,29 ммоль/л, СРБ 0,03 мг/дл, креатинин 69,4 Ед/л. В ОАК (18.05.2019): Эр $4,88 \times 10^{12}/л$, Гем 146 г/л, лейкоц $6,52 \times 10^9/л$, тромбоциты $287 \times 10^9/л$, СОЭ 2 мм/час.

Пациенту был назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты 250 мг по 1 капсуле 2–3 раза в день после еды, курс приема 3 месяца.

В 2020 году ультразвуковое исследование брюшной полости не проводилось.

В августе 2021 года (17.08.2021) по данным УЗИ брюшной полости: эхо-признаки конкрементов (возможно, холестериновых) в просвете и холестероза желчного пузыря, желчного сладжа, выраженных диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы (по типу жировой инфильтрации). Желчный пузырь: форма не изменена, размеры не изменены (36 $\times$ 31 $\times$ 69 мм), контуры четкие. Полость неоднородная за счет мелкодисперсной взвеси и хлопьев в умеренном количестве. Стенки не изменены (2 мм). Конкременты: в просвете определяются множественные (<1/3 V) гиперэхогенные смещающиеся структуры неправильной формы, со слабо выраженной акустической тенью, максимальный диаметр 7,5 мм. По передней и задней стенкам определяется несколько гиперэхогенных образований с четкими ровными контурами, максимальный диаметр 2,3 мм. Протоки не расширены. В биохимическом анализе крови (17.08.2021): АСТ 17 Ед/л, АЛТ 16 Ед/л, альфа-амилаза 12,6 Ед/л, общий билирубин 16,1 мкмоль/л, непрямой билирубин 10,2 мкмоль/л, прямой билирубин 5,9 мкмоль/л,

ЛДГ 220 Ед/л (100–190), щелочная фосфатаза 69 Ед/л, ох 4,72 ммоль/л, СРБ 0,06 мг/дл, креатинин 68,8 Ед/л. В ОАК (17.08.2021): Эр $5,03 \times 10^{12}/л$, Гем 147 г/л, лейкоц $6,01 \times 10^9/л$, тромбоциты $271 \times 10^9/л$, СОЭ 2 мм/час (рис. 1).

Проведено рентгенологическое исследование брюшной полости (17.08.2021): конкременты не визуализируются.

Назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты 250 мг по 2 капсулы на ночь, при хорошей переносимости с постепенным увеличением до 1500 мг в сутки.

УЗИ брюшной полости (31.03.2022): желчный пузырь – форма не изменена, размеры не изменены (39 $\times$ 38 $\times$ 75 мм), контуры четкие. Полость неоднородная за счет среднedisперсной взвеси и хлопьев в большом количестве. Стенки не изменены (2 мм). Конкременты: в просвете определяются единичные (3) гиперэхогенные смещающиеся структуры неправильной формы, без акустической тени, максимальный диаметр до 2,5 мм. По передней и задней стенкам определяются множественные гиперэхогенные несмещающиеся образования с ровными контурами, максимальный диаметр 3 мм. Протоки не расширены. Заключение: эхо-признаки диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы (по типу жировой инфильтрации), конкрементов (холестериновых, динамика положительная) в просвете и холестероза стенок желчного пузыря, желчного сладжа (рис. 2).

Пациент продолжил прием препарата урсодезоксихолевой кислоты 1500 мг в сутки.

УЗИ брюшной полости (23.08.2022): желчный пузырь: форма не изменена, размеры не изменены (39 $\times$ 38 $\times$ 75 мм), контуры четкие. Полость: однородное содержимое. Стенки диффузно изменены за счет мелких гиперэхогенных включений до 2 мм (толщина стенок 2,5 мм). Конкрементов нет. По передней и задней стенкам определяются множественные гиперэхогенные несмещающиеся образования с ровными контурами, максимальный диа-

метр 3,3 мм. Протоки не расширены. Заключение: холестероз желчного пузыря, сетчатая форма. Умеренно выраженные диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы (по типу жировой инфильтрации) (рис. 3).

Заключение

Проведение профилактических мероприятий, соблюдение диеты, ведение здорового образа жизни, диспансерное наблюдение пациентов с ЖКБ с регулярным проведением ультразвукового исследования брюшной полости, даже при отсутствии клинических проявлений, позволит выявить ЖКБ на ранней стадии – на стадии билиарного сладжа [2, 8]. Применение препарата УДХК позволяет эффективно лечить ЖКБ как на стадии билиарного сладжа, так и при образовании конкрементов. Своевременное назначение препарата УДХК позволяет избежать хирургического лечения ЖКБ и наиболее частого его осложнения – постхолецистэктомического синдрома и, как следствие, улучшение качества жизни пациента.

Список литературы / References

1. Сторожаков Г. И., Чукаева И. И., Александров А. А. Поликлиника терапия. – М.: ГЭОТАР, 2011. – 640 стр. ISBN: 978-5-9704-1772-0. https://kingmed.info/knigi/Vnutrennie_bolezni/book_1299 (дата обращения: 03.04.2023).
2. Storozhakov G. I., Chukaeva I. I., Aleksandrov A. A. Polyclinic therapy. – Moscow: GEOTAR, 2011. – 640 p.
3. Агафонова Н. А., Яковенко Э. П., Яковенко А. В. и др. Билиарный сладж: возможности консервативной терапии // Лечебное дело. 2016. № 3. С. 14–20. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biliarnyy-sladzh-vozmozhnosti-konservativnoy-terapii> (дата обращения: 03.04.2023).
4. Agafonova N. A., Yakovenko E. P., Yakovenko A. V. et al. Biliary sludge: possibilities of conservative therapy. Medical business. 2016. No. 3. P. 14–20.
5. Казюлин А. Н., Гончаренко А. Ю., Калыгин И. Е. Применение урсодезоксихолевой кислоты в профи-

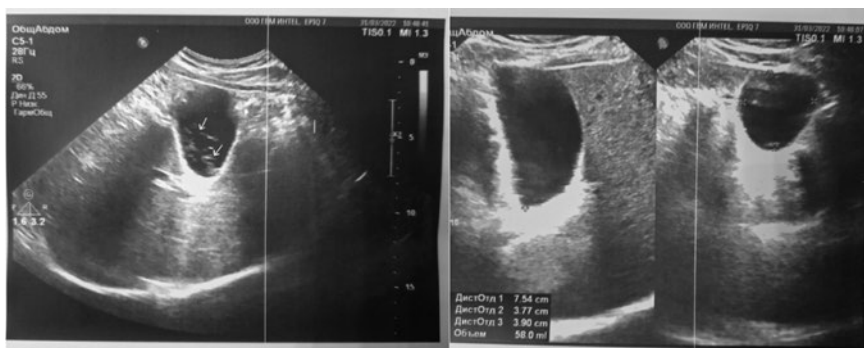


Рисунок 2. Конкременты желчного пузыря, билиарный сладж

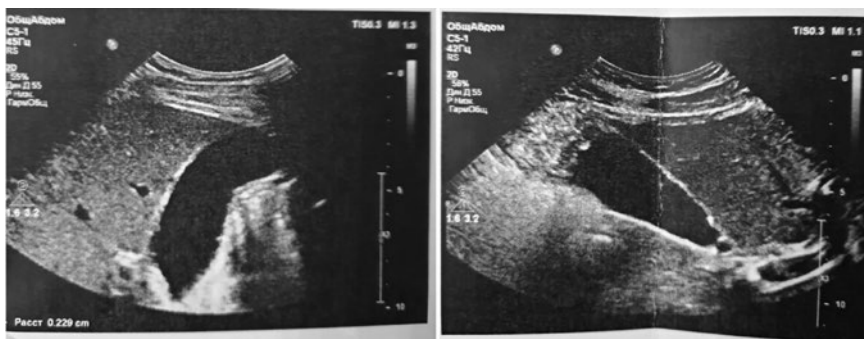


Рисунок 3. Холестероз желчного пузыря. Конкрементов в желчном пузыре нет

лактике и лечении желчно-каменной болезни в практике врачей «первого контакта» // РМЖ Медицинское обозрение. 2017. № 25(2). С. 80–87. <https://medblog.su/prochie-tematiki> (дата обращения: 03.04.2023).

6. Kazuyulin A. N., Goncharenko A. Yu., Kalyagin I. E. Application of ursodeoxycholic acid for prevention and treatment of cholelithiasis in the practice of the first contact physicians. RMJ. MEDICAL REVIEW. 2017. No. 2. P. 80–87.
7. Пинчук Т. В., Орлова Н. В., Суранова Т. Г., Бонкало Т. И. Механизмы поражения печени при COVID-19 // Медицинский алфавит. 2020. № 19. С. 39–46. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-19-39-46.
8. Pinchuk T. V., Orlova N. V., Suranova T. G., Bonkalo T. I. Mechanisms of liver damage in COVID-19. Medical Alphabet. 2020. No. 19. P. 39–46.
9. Солошенкова О. О., Чукаева И. И. Дислипидемии в клинической практике. Часть 1 // Лечебное дело. 2009. № 3. С. 12–17. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dislipidemii-v-klinicheskoy-praktike-chast-1> (дата обращения: 03.04.2023).
10. Soloshenkova O. O., Chukaeva I. I. Dyslipidemia in clinical practice. Part 1. Medical business. 2009. No. 3. P. 12–17.
11. Шульпекова Ю. О., Шульпекова Н. В., Семенистая М. Ч. и др. Клиническое и патогенетическое обоснование применения урсодезоксихолевой кислоты в лечении желчно-каменной болезни // РМЖ. 2017. № 10. С. 745–749. <https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya> (дата обращения: 03.04.2023).
12. Shulpekova Yu. O., Shulpekova N. V., Semenistaya M. Ch. et al. Clinical and pathogenetic justification of the use of ursodeoxycholic acid in the treatment of cholelithiasis. RMZH. 2017. No. 10. P. 745–749.
13. Чукаева И. И., Орлова Н. В., Спирыкина Я. Г. и др. Изучение цитокиновой активности у больных острым инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. 2010. Т. 15. № 4. С. 5–9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-tsitokinovoy-aktivnosti-u-bolnyh-ostрым-инфарктом-миокарда> (дата обращения: 03.04.2023).
14. Chukaeva I. I., Orlova N. V., Spiryakina Ya. G. et al. Study of cytokine activity in patients with acute myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2010. Vol. 15. No. 4. P. 5–9.
15. Орлова Н. В., Чукаева И. И., Решетников И. С. и др. Организационно-правовые аспекты деятельности центров здоровья // Медицинское право. 2011. № 1. С. 38–43. <https://wiselawyer.ru/poleznoe/42004> (дата обращения: 03.04.2023).
16. Orlova N. V., Chukaeva I. I., Reshetnikov I. S. and others. Organizational and legal aspects of the activities of health centers. Medical law. 2011. No. 1. P. 38–43.

Статья поступила / Received 03.02.23
Получена после рецензирования / Revised 13.02.23
Принята в печать / Accepted 27.02.23

Сведения об авторах

Карселадзе Наталья Джимшеровна, к.м.н., врач-терапевт.
E-mail: karseladze@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8124-109X

Махнёв Сергей Анатольевич, главный врач. E-mail: sergeyam75@gmail.ru.
ORCID: 0000-0001-5042-5849

Сайфутдинова Юлия Сергеевна, врач-терапевт.
E-mail: SayfutdinovaYS@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4386-7881

ООО «Домодедово Пассенджер Терминал», Домодедово, Россия

Автор для переписки: Карселадзе Наталья Джимшеровна.
E-mail: karseladze@yandex.ru

Для цитирования: Карселадзе Н. Д., Махнёв С. А., Сайфутдинова Ю. С. Консервативное лечение желчно-каменной болезни: эффективность применения препарата урсодезоксихолевой кислоты. Медицинский алфавит. 2023; (13): 46–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-46-49>

About authors

Karseladze Natalya D., PhD Med, physician. E-mail: karseladze@yandex.ru.
ORCID: 0000-0001-8124-109X

Makhnev Sergey A., chief medical officer. E-mail: sergeyam75@gmail.ru.
ORCID: 0000-0001-5042-5849

Sayfutdinova Yulia S., physician. E-mail: SayfutdinovaYS@yandex.ru.
ORCID: 0000-0002-4386-7881

LLC «Domodedovo Passenger Terminal», Domodedovo, Russia

Corresponding author: Karseladze Natalya D. E-mail: karseladze@yandex.ru

For citation: Karseladze N. D., Makhnev S. A., Sayfutdinova Yu. S. Conservative treatment of cholelithiasis: the effectiveness of the use of ursodeoxycholic acid. Medical alphabet. 2023; (13): 46–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-46-49>

Подписка на журнал 2023 год



Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника»

Печатная версия – 500 руб., электронная версия любого журнала – 350 руб. (за номер).
Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Рс № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» (2 выпуска в год).

Цена 1 000 руб. в год (печатная версия) или 700 руб. (электронная версия).

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека.
Журналы высылаются в том случае, если вы сообщили адрес доставки на электронную почту издательства.
Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru.
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте
<https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».