### Неалкогольная жировая болезнь печени: современный взгляд на проблему

29 ноября 2018 года в г. Киеве прошла научно-практическая конференция, посвященная одной из наиболее актуальных проблем гепатологии внутренней медицины — неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Мероприятие состоялось в формате телемоста, поэтому прослушать доклады экспертов, а также принять участие в обсуждении смогли терапевты, гастроэнтерологи, семейные врачи из 21 города Украины, в том числе Харькова, Днепра, Львова, Одессы, Ровно, Луцка. Тема НАЖБП была выбрана не случайно. Это заболевание сегодня следует рассматривать с позиций мультидисциплинарного подхода, поскольку НАЖБП тесно ассоциирована с кардиоваскулярными заболеваниями, метаболическим синдромом (МС), сахарным диабетом (СД) 2 типа.



Работу конференции открыл доклад директора ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», вице-президента Украинской гастроэнтерологической ассоциации, доктора медицинских наук, профессора Юрия Мироновича Степанова.

НАЖБП является самым распространенным хроническим заболеванием печени. Однако изучить

данную проблему в Украине практически не представляется возможным, поскольку НАЖБП пока не введена в статистические отчетные формы. Части пациентов с этим заболеванием, вероятно, устанавливается диагноз хронического гепатита или цирроза, однако большинство случаев НАЖБП остается неучтенным.

Другой особенностью НАЖБП в украинской популяции является преимущественно смешанный генез этого заболевания. Украинский пациент с НАЖБП часто употребляет алкоголь, но не всегда говорит об этом доктору, поэтому с уверенностью говорить о неалкогольном происхождении жировой болезни печени не приходится.

MC — основное коморбидное состояние, сопровождающее НАЖБП. Компонентами MC являются:

- окружность талии ≥94/≥80 см для европеоидных мужчин/женщин;
- мужчин/женщин; • артериальное давление ≥130/85 мм рт. ст. или лечение
- артериальной гипертензии (АГ);
   содержание глюкозы в крови натощак ≥100 мг/дл
  (5,6 ммоль/л);
- сывороточные триглицериды (ТГ) >150 мг/дл (>1,7 ммоль/л);
- холестерин липопротеины высокой плотности (ЛПВП) <40 мг/дл (<1,0 ммоль/л) для мужчин и <50 мг/дл (<1,3 ммоль/л) для женщин.

Важнейшим компонентом патогенеза НАЖБП является инсулинорезистентность — недостаточный биологический ответ клеток на действие инсулина при его достаточной концентрации в крови. Инсулинорезистентность служит тем пусковым механизмом, который активирует липолиз, что в печени запускает процесс накопления жира в гепатоцитах.

Согласно рекомендациям Европейской организации по изучению печени (EASL, 2016), у пациентов с ожирением или МС скрининг НАЖБП (ферменты печени и/или УЗИ) должен стать частью регулярных обследований. У лиц с высоким риском (возраст >50 лет, СД 2 типа, МС) необходимо своевременно выявлять неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и фиброз, которые потенциально ведут к формированию цирроза и даже гепатоцеллюлярной карциномы. НАЖБП — медленно прогрессирующее заболевание у взрослых и детей, но в 20% случаев фиброз может развиваться быстро. Скорость прогрессии удваивается при наличии АГ у пациента.

НАЖБП, как метаболическое заболевание, тесно связана с другими обменными нарушениями. Так, наличие стеатоза является предиктором развития СД, сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, АГ в будущем. Поэтому НАЖБП следует рассматривать не только как заболевание печени, но и как системную патологию со множеством коморбидных ассоциаций (Fotbolcu H., Zorlu E., 2016).

Сердечно-сосудистые осложнения часто выявляются у пациентов с  $HAЖБ\Pi$ , поэтому скрининг кардиоваскулярных заболеваний является обязательным для всех лиц с  $HAЖБ\Pi$ , по крайней мере детальная оценка факторов риска. Из-за системного нарушения обмена липидов  $HAЖБ\Pi$  является мощным триггером и усилителем неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний (Lonardo A. et al., 2016). Пациенты с  $HAC\Gamma$  и фиброзом при наличии  $A\Gamma$  должны подвергаться более тщательному гипертензивному контролю из-за высокого риска развития кардиоваскулярных осложнений.

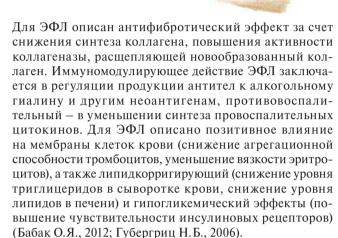
Известно, что при абдоминальном ожирении и/или инсулинорезистентности свободные жирные кислоты в больших количествах поступают в воротную вену и печень. При этом повышается активность печеночной липазы, образуются модифицированные липопротеины низкой плотности (ЛПНП), которые поступают в кровь вместе с инсулином и  $T\Gamma$ . Формируется атерогенная дислипидемия.

Степень гистологического поражения печени коррелирует с атерогенным липидным профилем и повышенным кардиоваскулярным риском. Вместе с тем изучение ассоциации между НАЖБП и атеросклерозом указывает на то, что схожие воспалительные медиаторы принимают участие в поражении и печени, и сосудов. Провоспалительное состояние, которое индуцирует прогрессирование стеатоза в стеатогепатит, может также индуцировать проатерогенные эффекты (Furuta K. et al., 2008). Другими словами, не только нарушение обмена липидов, но и системное воспаление является общим патогенетическим звеном для НАЖБП и атеросклероза.

Основные принципы терапии НАЖБП сегодня включают:

- устранение вероятных причин развития жировой болезни печени;
- отказ от употребления алкоголя;
- модификацию образа жизни пациента;
- фармакологическую коррекцию метаболических нарушений;
- гепатопротекторную фармакотерапию: антиоксиданты, гепатопротекторы, в частности эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ).

ЭФЛ обладают широким спектром действия, которые направлены на восстановление структурной целостности гепатоцитов и их адекватное функционирование. Так, ЭФЛ способствуют восстановлению клеточных мембран гепатоцитов (повышение текучести мембран, обеспечение функционирования транспортных систем гепатоцита), обеспечивают антиоксидантную защиту путем нейтрализации продуктов перекисного окисления липидов и снижения образования свободных радикалов.



Эссенциале® форте Н — гепатопротектор с прямым заместительным мембранотропным действием, который неоднократно доказал свою эффективность в клинических исследованиях. Так, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролированном исследовании, в котором приняли участие 100 пациентов с НАСГ на фоне СД 2 типа, было показано снижение уровня печеночных ферментов через 6 мес лечения ЭФЛ (Sas et al., 2013). В исследовании D. Yin, L. Kong (2000) участвовали 185 пациентов с диагностированным СД 2 типа. Стандартная терапия (лечение СД, контроль питания и физическая активность) в сочетании с приемом ЭФЛ привела к статистически значимому снижению уровня липидов в крови (р<0,05) и улучшению показателей УЗИ печени.

Совместно с компанией Санофи нами была проведена наблюдательная программа, которая получила международный индекс PRELID-2 (2016). Целью было определение распространенности НАЖБП, факторов риска развития заболевания и основных терапевтических подходов в практике терапевта и гастроэнтеролога в Украине. В исследовании приняли участие 5 тыс. пациентов и 100 врачей.

В результате проведенной работы среди пациентов с подозрением на НАЖБП это заболевание было подтверждено у 71,4%. Среди них коморбидные состояния регистрировались у 86,9%: А $\Gamma$  – у 66,4%, СД 2 типа – у 27,4%, ожирение – у 63,5%. Средний возраст пациентов с подтвержденной НАЖБП составил 52,83±12,33 года. 86,4% больных предъявляли жалобы на общую слабость и утомляемость (71,4%), снижение или потерю аппетита (22,7%), неприятные ощущения и/или боль в правом подреберье (89,7%), периодическую тошноту и/или горький вкус во рту (68%), другие жалобы (6,2%). Нефармакологические методы лечения применяли у 91,32% пациентов (снижение массы тела коррекцию диеты, повышение физической активности, отказ от употребления алкоголя и др.), фармакологическая терапия проводилась у 93,82%. В подавляющем большинстве случаев как терапевты, так и гастроэнтерологи отдавали предпочтение гепатопротекторам.















Таким образом, высокая распространенность НАЖБП требует внесения этой патологии в статистические формы, клинические классификации, используемые в Украине. ЭФЛ следует рассматривать как важный компонент патогенетической терапии НАЖБП. Использование Эссенциале® форте H при заболеваниях печени является патогенетически обоснованным, поскольку ЭФЛ обеспечивают наиболее широкий спектр эффектов (антифибротический, антиоксидантный, противовоспалительный, липидкорригирующий и т. д.) в сравнении с другими гепатопротекторами.



О распространенности НАЖБП в Польше и сложностях терапии этого заболевания в своем докладе рассказала гепатолог, доктор философии Анета Цибуля (Варшавский медицинский университет, Польша).

Избыточный вес и ожирение сегодня приобрели масштаб пандемии и являются проблемой преимущественно развитых стран. В Польше среди лиц старше 18 лет

ожирение или избыточную массу имеют 68% мужчин и 60% женщин. Индекс массы тела (ИМТ) >40 регистрируется у 1% мужчин и 2% женщин в нашей стране, что суммарно составляет около 474 тыс. человек. Известно, что ожирение сокращает продолжительность жизни на 8-20 лет, ухудшает ее качество и является предиктором обменных заболеваний, одним из которых является НАЖБП.

Потребление большого количества калорий, обилие насыщенных жиров в рационе, сидячий образ жизни ведут к ожирению и НАЖБП. Следовательно, нездоровый образ жизни играет ключевую роль в возникновении и развитии НАЖБП, а оценка диетических привычек и физической активности относится к скрининговым исследованиям пациентов с риском развития НАЖБП (Barrera F. et al., 2014).

НАЖБП относится к самой распространенной причине повышения активности ферментов печени и затрагивает 17-46% взрослого населения Европы (Vernon G. et al., 2012). НАЖБП можно рассматривать как печеночное проявление МС, которое обычно довольно долго протекает бессимптомно. Это заболевание встречается как у взрослых, так и у детей, чаще всего диагностируется при случайном обнаружении повышенных показателей аланиноминатрансферазы (АЛТ) или при УЗИ печени.

В Польше 20-40% населения имеют проявления НАЖБП. Предполагают, что людей с НАЖБП в Польше около 6 млн а с СД 2 типа — около 3 млн. При этом только у 2 млн поляков СД 2 типа диагностирован. НАЖБП в свою очередь отмечается у 50% лиц с СД 2 типа и 70% лиц, страдающих ожирением. У мужчин НАЖБП встречается чаще (30-40%), чем у женщин (15-20%). НАЖБП имеют также 7% людей с низким ИМТ. Своевременное выявление НАЖБП имеет большое значение, поскольку эта патология повышает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы, сердечнососудистых заболеваний, хронических заболеваний почек.

У большинства пациентов с НАЖБП наблюдается изолированный стеатоз, однако у 25-30% формируется стеатогепатит с исходом в фиброз и цирроз. Регресс процесса возможен у 18-22%, стабильное течение заболевания — у 40-43%, прогрессирование — у 34-42% (Ludwig J. et al., 1980; Kleiner D. et al., 2005; McPherson S. et al., 2015; Singh S. et al., 2015).

Ежедневная врачебная практика требует дифференцированного подхода к больным НАЖБП. Это значит, что в каждом конкретном случае риски НАЖБП должны быть оценены индивидуально:

- ИМТ, измерение окружности талии и бедер, артериальное давление, семейный анамнез, сопутствующие заболевания и принимаемые медикаменты;
- лабораторные тесты: уровень инсулина и глюкозы, уровень АЛТ, аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП);
  - УЗИ брюшной полости;
  - эластография печени;
  - биопсия печени.

Важнейшим методом терапевтического вмешательства при НАЖБП является изменение образа жизни. Снижение массы тела на >5% способствует уменьшению стеатоза гепатоцитов, на >10% сопровождается улучшением результатов гистологического исследования печеночной паренхимы. Лицам с НАЖБП и избыточным весом рекомендовано ограничение суточного калоража на 500-1000 ккал/сут, исключение чрезмерно термически обработанной пищи и продуктов с высоким содержанием фруктозы. Физическая активность дает положительные результаты только в комплексе со снижением массы тела. Физические нагрузки должны быть регулярными, предпочтение следует отдавать программам, содержащим аэробные упражнения. Длительность тренировок должна составлять по меньшей мере 40 мин 3 р/нед.

Становится очевидным, что такое лечение целиком находится в зоне ответственности пациента. В чем же состоит задача врача в лечении НАЖБП? В первую очередь это мониторинг состояния печени пациента и своевременное выявление НАСГ. Если НАСГ диагностирован, необходимо объяснить пациенту возможные риски этого заболевания (цирроз), мотивировать к дальнейшему изменению образа жизни и обсудить с пациентом вероятность назначения вспомогательной фармакотерапии.

Достаточно часто польские врачи назначают пациентам с НАЖБП препараты ЭФЛ, которые способствуют правильному функционированию клеточных мембран. ЭФЛ встраиваются в поврежденные фрагменты клеточных мембран, стимулируют регенерацию гепатоцитов, оказывают антиоксидантное действие, замедление процессов фиброза, обеспечивают модуляцию апоптоза, регуляцию липидного обмена (Verbeek J. et al., 2013).

На сегодня проведено по меньшей мере 26 клинических испытаний, посвященных исследованию эффективности ЭФЛ при НАЖБП, охвативших в общей сложности 2089 человек. Все пациенты, пролеченные препаратом ЭФЛ, имели позитивный ответ на лечение. Назначение ЭФЛ привело к значительному улучшению клинических показателей и снижению уровня трансаминаз при НАЖБП независимо от того, было ли связано заболевание с другой, сопутствующей, патологией или без нее. Наряду с этим поддержание трансаминаз в пределах или чуть выше нормы было стабильным и после снижения дозы с лечебной до поддерживающей. Терапия препаратом ЭФЛ также приводила к заметному улучшению показателей УЗИ и эластичности печени. Причем данные изменения были более заметными у лиц с сопутствующими патологиями, чем без них. Положительное влияние ЭФЛ было отмечено и в отношении нормализации или снижения уровня билирубина, снижения концентрации ТГ, ЛПНП, а также уменьшения уровней провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли и др.) (Sahen Z., 2007; Zhou S.-Y. et al., 2010; Guo X. et al., 2012; Padma L., 2013; Dajani A. et al., 2015; Gunderman K.J. et al., 2016).

Таким образом, НАЖБП имеет сложный патогенез, тесно связанный с МС. НАЖБП является предиктором развития других заболеваний, связанных с нарушением обмена, - СД 2 типа, атеросклерозом, сердечнососудистыми заболеваниями. НАСГ ассоциирован с риском развития фиброза и прогрессирования заболевания вплоть до цирроза. Назначение ЭФЛ позволяет улучшить функциональное состояние гепатоцитов и их мембран, а также способствует нормализации уровня билирубина и липидов крови.



В завершение научной программы конференции выступил доктор медицинских наук Владимир Владимирович Чернявский (кафедра внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца), который в своем докладе представил интересный клинический случай из своей практики.

23 августа 2018 года за консультацией обратился пациент Г., 49 лет, с жалобами на чувство нехватки воздуха, неудовлетворения вдохом, дискомфорт в эпигастрии и правом подреберье.

Из анамнеза: одышка беспокоит около 4 мес, по поводу чего больной обследовался в кардиологической клинике. Выполнены ЭКГ, биохимический анализ крови, липидограмма, коронарография. Ишемических изменений при обследовании не установлено, проходимость ветвей коронарных артерий — 95-100%. Однако в биохимическом анализе крови было обнаружено повышение АЛТ (56 ЕД при верхней границе нормы 36 ЕД), гиперхолестеринемия (6,5 ммоль/л), на УЗИ выявлены признаки диффузных изменений в печени. Кардиологом установлен диагноз АГ 1 степени, І стадия, низкий риск. Назначено лечение: розувастатин 20 мг/сут, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут, лизиноприл 10 мг/сут.

До болезни пациент активно занимался спортом, никаких медикаментов не принимал. Вредные привычки отрицает. Из семейного анамнеза известно, что у матери СД 2 типа, АГ, перенесла ишемический инсульт. Отец перенес острый инфаркт миокарда в возрасте 55 лет. С целью поддержания здорового образа жизни по собственному решению пациент соблюдал религиозные посты и практиковал голодание продолжительностью 5-7 дней 1 р/мес. Со слов пациента, голодания проводил с целью очищения организма от «шлаков».

В течение последних 3 нед усилилось чувство неудовлетворенности вдохом, появился дискомфорт в эпигастрии и правом подреберье, что и послужило причиной обращения за консультацией.

При объективном обследовании установлено: рост — 178 см, вес -77 кг, ИМТ -24,3 кг/м<sup>2</sup>. АД в момент осмотра — 125/80 мм рт. ст., ЧСС — 72 уд./мин. При пальпации живота обнаружено увеличение размеров печени (до +6 см), край печени эластичной консистенции, плотный, болезненный. Селезенка не пальпируется.

Назначено дополнительное обследование: повторное определение печеночных ферментов, липидограмма, маркеры вирусных гепатитов, глюкоза крови, индекс НОМА и гликозилированный гемоглобин. В результате обследования:

- АЛТ 146 ЕД (норма до 33);
- ACT 73 ЕД (норма до 32);
- ГГТ 97 ЕД (норма до 36);
- индекс HOMA 3,54;
- глюкоза крови натощак -5,04 ммоль/л;
- общий холестерин -5,4 ммоль/л;
- холестерин ЛПНП -3,31 ммоль/л;
- холестерин ЛПВП -1,19 ммоль/л.

Маркеры вирусных и аутоиммунного гепатита отрицательные. При УЗИ выявлены признаки диффузных изменений в печени.

Закономерно возник вопрос: какой этиологии гепатит у нашего пациента? Известно, что первичная (идиопатическая) НАЖБП связана с генетическими факторами, избыточной массой тела, абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью. Вторичная НАЖБП может развиваться на фоне приема некоторых лекарственных средств (амиодарон, кортикостероиды, синтетические эстрогены и др.), парентерального питания, хирургического вмешательства на органах пищеварения, голодания и быстрой потери массы тела, липодистрофии, избыточного бактериального роста и др. Наиболее вероятно, что стеатогепатит в данном случае имеет смешанный генез. Если так, то что послужило причиной обострения гепатита? Вероятным провоцирующим фактором могли стать лекарственные препараты, назначенные ранее кардиологом. С другой стороны, регулярные голодания также способны оказать неблагоприятное воздействие на течение заболевания печени.

С учетом клинических данных был установлен диагноз НАЖБП. Стеатогепатит смешанной этиологии. Пациенту рекомендовано отказаться от постов и голоданий и питаться в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Назначенная ранее терапия была отменена, рекомендован прием Эссенциале® форте Н по 2 капсулы 3 р/день продолжительностью 3 мес.

Продолжение на стр. 12.

## Неалкогольная жировая болезнь печени: современный взгляд на проблему

Продолжение. Начало на стр. 10.

Почему был выбран именно этот препарат? Известно, что ЭФЛ способствуют восстановлению мембран гепатоцитов, оказывают противовоспалительный, антиоксидантный, антифибротический, иммуномодулирующий, гипогликемический, липидкорригирующий эффекты, а также оказывают положительное влияние на мембраны клеток крови (Gundermann K.J., 2016). ЭФЛ активируют расположенные в мембране фосфолипид-зависимые ферменты, повышают текучесть мембраны и происходящие в ней процессы. Эти и другие свойства позволяют рекомендовать препарат ЭФЛ Эссенциале пациентам с неалкогольным и алкогольным стеатогепатитом, острыми и хроническими гепатитами другой этиологии, циррозом печени.

Через 3 мес наш пациент явился на контрольный осмотр. Чувство нехватки воздуха и неудовлетворенности вдохом, а также дискомфорт в эпигастрии и правом подреберье не беспокоят. При осмотре край печени эластичный, безболезненный. Уровни печеночных ферментов вернулись к норме, сохранялось незначительное повышение АЛТ, ГГТ. Лечение продолжено, повторная консультация назначена через 3 мес.

Научная программа конференции завершилась оживленной дискуссией: задать вопросы спикерам смогли не только киевские слушатели, но и модераторы из других городов, принявшие участие в телемосте.

Первый вопрос, который прозвучал от слушателей, касался возможности сочетания нескольких гепатопротекторов для терапии НАЖБП.

Отвечая на данный вопрос, доцент В.В. Чернявский подчеркнул, что разные группы гепатопротекторов

направлены на различные клинико-лабораторные синдромы при заболеваниях печени. Так, ЭФЛ в наибольшей степени эффективны при синдроме цитолиза, могут также быть использованы при холестатическом синдроме, нарушении детоксикационной функции печени. Урсодезоксихолевая кислота и аминокислотные гепатопротекторы нацелены преимущественно на холестаз и нарушение детоксикационной функции соответственно. Если есть клиническая необходимость, то эти группы можно комбинировать для достижения оптимального эффекта.

Следующий вопрос поднял проблемные аспекты назначения статинов больным с жировым гепатозом и дислипидемией. При незначительном повышении трансаминаз на фоне терапии статинами какой должна быть тактика врача?

Профессор Ю. М. Степанов, отвечая на этот вопрос, отметил, что незначительное повышение трансаминаз на фоне статинотерапии некоторые авторы рассматривают не как истинный цитолиз, а как избыточную фенестрацию мембран гепатоцитов. Вероятно, это связано с потерей гепатоцитами отдельных компонентов клеточных мембран, но не с истинным разрушением клетки. В этом случае ЭФЛ могут быть полезны для стабилизации мембран. Альтернативным методом снижения уровня ТГ и инсулинорезистентности может быть использование метформина у пациентов с избыточной массой тела и доказанной инсулинорезистентностью. В любом случае необходим консенсус между гастроэнтерологами, эндокринологами и кардиологами, который позволит унифицировать подходы к ведению таких пациентов.

Вопрос, адресованный доктору А. Цибуле, касался возможности назначения ЭФЛ при уже существующем

фиброзе печени у лиц с НАЖБП. Насколько это эффективно и стоит ли ожидать регресса фиброза?

Спикер подчеркнула, что одна из основных задач ЭФЛ — предотвращать развитие фиброза. Но есть отдельные исследования, которые показали положительное влияние ЭФЛ на фиброз и инсулинорезистентность. Важнейшим компонентом терапии является модификация образа жизни. Регулярная физическая нагрузка, адекватное питание и включение в рацион кофе в комплексе к ЭФЛ способствуют регрессу фиброза и улучшению гистологической картины в печени.

Вопрос из харьковской аудитории прозвучал от одного из ведущих специалистов-гастроэнтерологов Украины, модератора конференции, директора Института терапии им. Л.Т. Малой, д. м. н., профессора Галины Дмитриевны Фадеенко. Профессор Фадеенко попросила спикеров обозначить свою позицию в отношении дополнительного воздействия на микробиоту кишечника у пациентов с НАЖБП и НАСГ. Известно, что НАСГ сопровождается кишечным дисбиозом. Возможно ли включение пробиотиков или других модифицирующих микробиоту препаратов в комплексную терапию?

Отвечая на этот вопрос, профессор Ю.М. Степанов подтвердил, что микробиота кишечника у лиц со стеатозом печени действительно отличается от микробиоты лиц без поражения печени, и это доказанный факт. Данная современная концепция озвучивается сегодня на многих международных конгрессах и рассматривается в контексте существующей оси «кишечник — печень». Пациентам с формирующимся стеатозом полезно контролировать микробный спектр кишечника. При необходимости пробиотики могут стать дополнительным инструментом в терапии стеатоза печени и расширить курсовое лечение НАЖБП.

Таким образом, НАЖБП — заболевание со сложным многофакторным патогенезом, которое ассоциировано с целым рядом коморбидных состояний: МС, СД 2 типа, кардиоваскулярными заболеваниями. Сердечно-сосудистый риск должен быть оценен у всех пациентов с проявлениями НАЖБП. ЭФЛ благодаря множественным эффектам играют значимую роль в лечении НАЖБП.

Подготовила Мария Марчук



#### **AHOHC**

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

#### Заходи, що будуть проведені у 2019 році:

- науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної кардіології» (читання, присвячені пам'яті академіка М.Д. Стражеска), **14-15 лютого, м. Київ**
- науково-практична конференція «Ревматологічні хвороби: модифікація імунного статусу та запального процесу»,

#### 21-22 березня, м. Київ

- науково-практична конференція «Актуальні питання невідкладної кардіології», **4-5 квітня, м. Київ**
- IX Науково-практична конференція Української асоціації фахівців із серцевої недостатності, **11-12 квітня**, **м. Київ**
- науково-практична конференція «XVIII Київський курс з коронарних реваскуляризацій», **17-18 квітня, м. Київ**
- IX Науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю, **16-17 травня**, **м. Київ**
- науково-практична конференція «Медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії в Україні», **29-31 травня, м. Київ**
- XX Національний конгрес кардіологів України,

#### 25-27 вересня, м. Київ

• науково-практична конференція «Ревматологічні хвороби — сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу»,

#### 31 жовтня — 1 листопада, м. Київ

- науково-практична конференція «Новітні досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні атеросклерозу та ІХС», 20 листопада, м. Київ
- науково-практична конференція «Спеціалізоване та високотехнологічне лікування серцево-судинних захворювань. Спадкоємність та моніторинг пацієнтів», 14-15 березня м. Вінниця; 26-27 червня, м. Херсон; 24-25 жовтня, м. Запоріжжя;

#### 7-8 листопада, м. Хмельницький

#### Контактна інформація:

вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, 03680 тел.: +380 (44) 275-66-22; факс: +380 (44) 275-42-09

E-mail: stragh@bigmir.net

#### AHOHC

Міністерство охорони здоров'я України

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

ВГО «Українська асоціація сімейної медицини» ГО «Асоціація сімейної медицини Тернопільщини»

Управління охорони здоров'я Тернопільської ОДА

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 20-річчю створення кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики— сімейної медицини

## Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, профілактики та реабілітації в практиці сімейного лікаря

#### 21-22 лютого, м. Тернопіль

#### Наукова програма

- Актуальні питання роботи сімейного лікаря в світлі реформування ПМСД
- Сучасні підходи до діагностики та лікування найбільш розповсюджених захворювань внутрішніх органів у практиці сімейного лікаря
- Хірургічні, травматологічні, педіатричні та акушерсько-гінекологічні аспекти в сімейній медицині
  - Семінар з немедикаментозних методів лікування в сімейній медицині
- Форум молодих вчених за фахом «Загальна практика сімейна медицина» (22.02.2019)

#### Оргкомітет

Адреса: майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001.

Тел.: +380 (352) 26-81-55; +380 (98) 881-55-45; тел./факс: +380 (352) 52-04-79.

 $E\text{-}mail: pmsd-ter@ukr.net; petrishin\_nt@tdmu.edu.ua$ 

Детальна інформація: www.tdmu.edu.ua

## Ессенціалє® форте Н

в світі серед препаратів для печінки<sup>\*</sup>

Nº1

сприяє відновленню клітин печінки<sup>1,2</sup>, допомагаючи їй виконувати понад<sup>3</sup>

# TO TO THE LIMIT OF THE PROPERTY OF THE PROPERT

Ессенціалє ®
форте Н

300 мг

\*За обсягом продажів у грошовому еквіваленті, згідно даних Глобальної бази безрецептурних зособів Nicholas Hall (Николас Холл), DB6 за 2017 рік, наданих Nicholas Hall Europe Ltd, яка включає 64 країни світу. В Україні зареєстровано: Ессенціалє© форте Н. капс. 300мг № 30 Р.П. № UA/8682/01/01. Наказ МОЗ України № 1504 від 16.08.2018

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ессенціалє© форте Н. капс. зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/8682/01/01. Наказ МОЗ України № 1504 від 16.08.2018

2. Gunderman KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdzik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63; 643 - 659. Перевірялося в експерементальних дослідженнях. Ессенціалє© форте Н допомагає відновлювати клітини печінки та поліпшувати самопочуття

3. Plaats, A. V. D. (2005). The Groningen hypothermic liver perfusion system for improved preservation in organ transplantation s.n. p. 15

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація подана скорочено. З повною інструкцією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Ессенціалє © форте Н. "Санофі-Авентіс Україна", м. Київ, 01033, вул. Жилянська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua.