

## Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома: эффективная профилактика глицирризином

**Фиброз печени представляет собой сложный фиброгенный и воспалительный процесс, который развивается на фоне длительного воздействия различных этиологических факторов: инфекции (вирусные гепатиты), метаболических нарушений (неалкогольная жировая болезнь печени), токсинов (алкогольная жировая болезнь печени), а также аутоиммунной патологии (первичный билиарный холангит, аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит) – и является первым шагом в прогрессировании заболевания и развитии цирроза печени (ЦП).**

ЦП – широко распространенное во всем мире заболевание – совместно с последующей портальной гипертензией, печеночной энцефалопатией и/или печеночной недостаточностью увеличивает вероятность развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), которая является основополагающей причиной печеночной недостаточности и летального исхода. Несмотря на эффективную этиотропную противовирусную терапию, у многих пациентов явления фиброза и ЦП сохраняются; аналогичная ситуация наблюдается при хронических заболеваниях печени невирусного генеза. Поэтому риск возникновения осложнений, свойственных ЦП, в том числе – ГЦК, остается чрезвычайно высоким.

На протяжении двух последних десятилетий во всем мире отмечается увеличение количества летальных исходов, ассоциированных с ГЦК: ежегодно от ГЦК умирает более 600 тыс. человек (Ferenci P. et al., 2009), а диагностируется 78 200 новых случаев (Masao A. et al., 2017). Прогноз у больных ГЦК крайне неблагоприятный – общая летальность при данном заболевании превышает 95%.

### Эпидемиология и факторы риска ЦП и ГЦК

В обновленном практическом руководстве по лечению ГЦК (2017), подготовленном экспертами Азиатско-Тихоокеанской ассоциации по изучению заболеваний печени (Asian Pacific Association for the Study of the Liver, APASL), подчеркивается связь между инфицированием вирусом гепатита В (HBV) и/или С (HCV), а также ЦП и прогрессирующим фиброзом печени. Наиболее часто ГЦК страдают жители стран Восточной Азии, а также Центральной и Западной Африки, при этом первичный рак печени чаще диагностируют у мужчин, чем у женщин (соотношение 2:1 или 4:1).

ЦП любой этиологии считается одним из наиболее значимых факторов риска развития ГЦК: необратимое замещение паренхимы печени фиброзной соединительной тканью диагностируют у 70-90% пациентов с первичным раком печени. В практическом руководстве Всемирной гастроэнтерологической организации (ВГО) по ГЦК (Ferenci P. et al., 2009), а также в руководстве APASL (2017) указывается, что вероятность возникновения ГЦК у пациентов с хронической HBV-инфекцией в 10-100 раз (в зависимости от использованных диагностических маркеров и популяций, подвергшихся скринингу) превышает таковую у неинфицированных лиц. Относительный риск (ОР) развития ГЦК у больных с серологически подтвержденной HCV-инфекцией возрастает в 17 раз; коинфекция HBV/HCV также ассоциируется с высокой вероятностью формирования ГЦК.

К значимым факторам риска развития ГЦК эксперты APASL и ВГО отнесли злоупотребление алкоголем (ежедневный прием >80 г алкоголя на протяжении >10 лет ассоциирован с 5-кратным возрастанием риска) и курение (вероятность возникновения ГЦК у курильщиков в 1,5 раза превышает таковую у лиц, некурящих

в настоящее время). Установлена взаимосвязь между дозой принятого алкоголя и развитием первичного рака печени: ежедневное употребление 25, 50 и 100 г алкоголя сопровождается возрастанием ОР ГЦК в 1,19 (95% ДИ 1,12-1,27), 1,40 (95% ДИ 1,25-1,56) и 1,81 (95% ДИ 1,50-2,19) раза соответственно (Cotgaauw G. et al., 2004). В то же время А. Masao и коллеги (2017) приводят факты, подтверждающие превентивные свойства кофе и чая: употребление этих напитков снижает риск ГЦК на 40% (p<0,05) и 23% (p>0,05) соответственно.

Относительно недавно перечень факторов риска ГЦК пополнили ожирение, сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени. В метаанализе 17 исследований, в которых приняли участие больные с избыточной массой тела (n=5037) и ожирением (n=6042), установлено, что при наличии лишнего килограмма риск ГЦК возрастает на 17%, а при сопутствующем ожирении – на 89% по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу тела (Larsson S. et al., 2007). В настоящее время неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) считается одним из значимых факторов риска развития ГЦК. Эксперты APASL подчеркивают, что в течение 2002-2012 гг. количество пациентов, перенесших трансплантацию печени по поводу НАСГ-индуцированной ГЦК, возросло практически в 4 раза, тогда как число больных с HCV-ассоциированным раком печени увеличилось только в 2 раза.

На протяжении последних лет все чаще появляются доказательства того, что ГЦК может возникать даже при отсутствии ЦП. Высказываются предположения, что ожирение, инсулинорезистентность и провоспалительные изменения, присущие НАСГ, могут непосредственно спровоцировать развитие ГЦК. Например, ученые, анализирувавшие особенности ее

возникновения (n=1419) у больных НАСГ (n=120), хронической HCV-инфекцией (n=1013), пациентов с алкогольной зависимостью (n=286), подчеркивают, что ЦП обнаружен только у 58% больных НАСГ-ассоциированной ГЦК.

Высока вероятность возникновения ГЦК при наличии другой гепатобилиарной патологии, такой как гемохроматоз в сочетании с ЦП (ОР развития рака печени возрастает в 20 раз), синдром Бадда-Киари (распространенность ГЦК при этой патологии колеблется от 2,0 до 51,6%), аутоиммунный гепатит с ЦП, болезнь Вильсона-Коновалова, первичный билиарный холангит.

### Лечение и профилактика

Подходы к лечению ГЦК зависят от стадии заболевания на момент установления диагноза и доступности комплексных методов лечения. К сожалению, в далеко зашедших стадиях заболевание является некурабельным, его ведение достаточно дорогостоящее и эффективно только в отношении увеличения показателя «качество обеспеченных годов жизни» (Ferenci P. et al., 2009). В большинстве случаев такие хирургические методы лечения, как резекция, радиочастотная абляция или трансплантация печени, не осуществимы, что подчеркивает важность первичной и вторичной профилактики. В настоящее время в таких случаях все чаще обращаются за помощью к препаратам природного происхождения, обладающим противовоспалительным, антиоксидантным и антифибротическим действием. Одним из таких препаратов является глицирризин (глицирризиновая кислота), получаемый из корня солодки.

### Биологические эффекты глицирризина

Глицирризин и его производные (глицирретовая кислота, глицирризинат аммония

и др.) обладают различными биологическими эффектами, включая гепатопротекторное, антиульцерогенное, противовоспалительное, противовирусное и антиканцерогенное свойства. Противовоспалительное действие глицирризина связывают с его способностью ингибировать 11 $\beta$ -оксистероиддегидрогеназу, что способствует накоплению в организме эндогенного кортизола (т. н. псевдокортикостероидный эффект). Кроме того, глицирризин оказывает стимулирующее действие на кортикостероидные рецепторы, ингибирует фосфолипазу А<sub>2</sub>, угнетает синтез медиаторов воспаления, уменьшает экспрессию макрофагального воспалительного белка (MIP-1 $\alpha$ ) на клетках Купфера, ингибирует активацию ядерного фактора NF- $\kappa$ B, снижает активность ЦОГ-2 (Rino Y. et al., 2015) и стимулирует синтез ряда противовоспалительных цитокинов. Доказано, что глицирризин уменьшает структурные повреждения митохондрий гепатоцитов, активирует процессы  $\beta$ -окисления в митохондриях, увеличивает экспрессию карнитинпальмитоилтрансферазы (Kogena M. et al., 2011).

Антиоксидантное действие обусловлено способностью глицирризина блокировать свободные радикалы кислорода и снижать уровень индуцируемой синтазы оксида азота; антифибротические свойства связаны с подавлением экспрессии гена коллагена I типа и угнетением его синтеза звездчатыми клетками печени (Буевров А.О., 2014).

Противовирусная активность глицирризина заключается в ингибировании репликации вирусов и регуляции иммунных реакций: это производное солодки влияет на клеточные сигнальные пути (протеинкиназа С и казеинкиназа 2) и факторы транскрипции (активирующий белок-1 и ядерный фактор NF- $\kappa$ B). Доказано противовирусное действие глицирризина в отношении вируса простого герпеса 1 типа, вирусов гепатита А, В и С (Van Rossum T. et al., 2015). Имеются убедительные доказательства цитопротекторного (достоверно снижает активность трансаминаз и лактатдегидрогеназы, ингибирует активацию фосфолипазы А<sub>2</sub>) и иммуномодулирующего (улучшает иммунологический статус пациентов, инфицированных HBV, изменяет иммуногенетические свойства HBsAg) эффектов глицирризина (Van Rossum T. et al., 2015).

Антиапоптотическое действие глицирризина связывают с супрессией ФНО- $\alpha$ , каспазы-3, а также ядерного негистонового белка с высокой подвижностью (HMGB1), продуцируемого клетками Купфера. G. Gwak и соавт. (2012) доказали, что глицирризин предупреждает HMGB1-индуцированное высвобождение цитохрома С и активацию p38 в культуре клеток человеческой ГЦК – Huh-BAT. По мнению С. Hsiang и соавт. (2015), угнетение активности NF- $\kappa$ B, происходящее под воздействием глицирризина, обуславливает супрессию генов апоптоза и оксидативного стресса.

В ряде экспериментальных исследований зафиксированы антиканцерогенные свойства глицирризина, объясняемые многими учеными с позиций аутофагии (свойства живых организмов удалять поврежденные/стареющие органеллы и длительно живущие циркулирующие белки для обеспечения стабильности

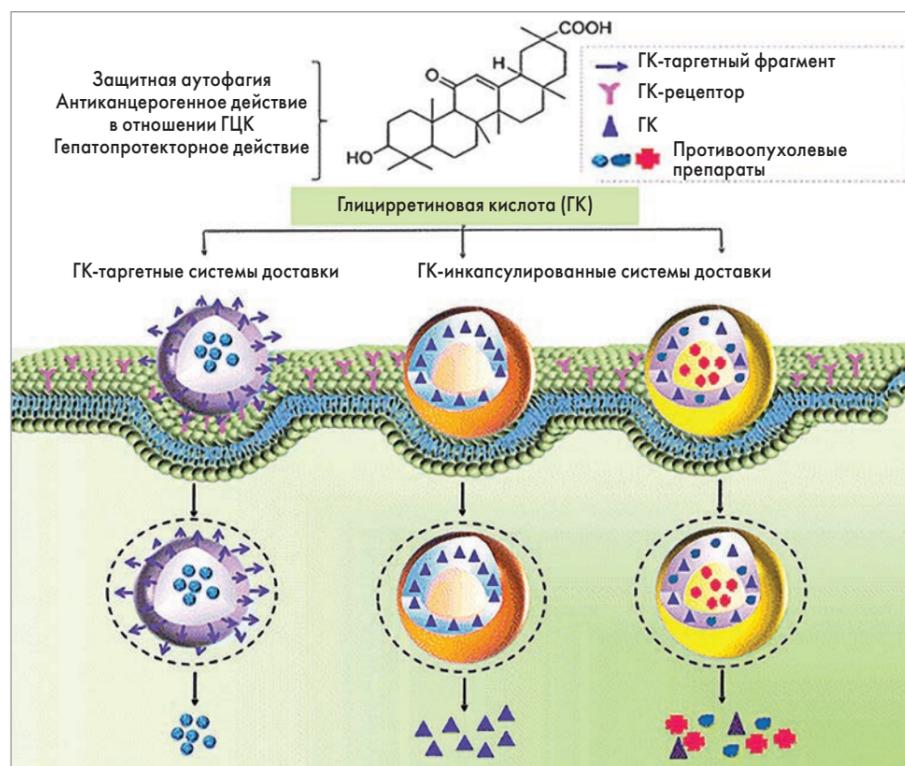


Рис. ГК-опосредованные системы доставки лекарственных средств при терапии ГЦК (Cal Y. et al., 2016)

клеток). Большое значение в процессе аутофагии отводится клеточному сигнальному пути mTOR и киназе ERK1/2: они играют значимую роль в генезе различных опухолевых клеток, в том числе ГЦК (Zhang X. et al., 2017). Известно, что под контролем mTOR находится фосфорилирование основных факторов, инициирующих процессы трансляции; именно сигнальный путь mTOR обеспечивает повышение синтеза белка при получении клеткой митогенного или антиапоптотического сигнала. Поэтому блокирование сигнального пути mTOR и активности ERK1/2 позволяет достичь трех основных задач: снизить скорость роста опухоли, увеличить чувствительность опухолевых клеток к химио- и лучевой терапии, преодолеть приобретенную резистентность новообразований к действию таргетных препаратов. По данным X. Zhang и соавт. (2017), глицирризин эффективно ингибирует активность mTOR и ERK1/2 при ГЦК. Z. Tang и соавт. (2015) подчеркивают, что производные корня солодки обладают и другими выраженными антиканцерогенными свойствами: ингибируют пролиферацию клеток, индуцируют остановку клеточного цикла, стимулируют дифференцировку клеток, угнетают скорость метастазирования и неоангиогенеза.

Наличие таких выраженных противоопухолевых свойств обусловило использование глицирризиновой и глицирретиневой кислот (ГК) в качестве систем доставки лекарственных средств, использующихся для лечения ГЦК, включая липосомы, мицеллы и наночастицы (рис.).

На ГК-модифицированные системы доставки лекарственных средств возлагают большие надежды по увеличению эффективности лечения ГЦК, поскольку последние обладают чрезвычайно благоприятными фармакокинетическими свойствами и положительными эффектами на гепатоциты (Cai Y. et al., 2016).

#### Результаты клинических и экспериментальных исследований

Клиническая эффективность глицирризина подтверждена во многих клинических и экспериментальных исследованиях. Комбинация глицирризина с глицином и цистеином давно и успешно используется в Японии в лечении гепатитов различного генеза (Rino Y. et al., 2015).

Российские ученые во главе с А.О. Буверовым (2014) успешно использовали экстракт корня солодки в лечении больных хроническим вирусным гепатитом С (ВГС). Всем больным, принявшим участие в исследовании, назначали противовирусную терапию (ПВТ) интерфероном и рибавирином, а некоторым дополнительно рекомендовали глицирризин. Режим аддитивного применения глицирризина предполагал внутривенное (в/в) введение препарата (2,5 г/сут 5 р/нед) перед назначением ПВТ, а также на протяжении первых 4 нед ПВТ с последующим переходом на прием пероральной формы вплоть до завершения курса ПВТ. Оказалось, что глицирризин способствовал достоверному снижению средних значений аланинаминотрансферазы (АЛТ) уже после 4 нед монотерапии этим препаратом (до назначения ПВТ), тогда как у больных, получавших только ПВТ, достичь такого эффекта удалось только после 2 нед приема интерферона и рибавирина. Кроме того, терапия глицирризином ассоциировалась с улучшением гистологической картины печени: результаты биопсии печени, проведенной через 24 нед после завершения ПВТ, подтвердили положительную динамику индекса гистологической активности в обеих группах, которая достигла статистической значимости только у пациентов,

получавших глицирризин ( $p < 0,05$ ). Аналогичная ситуация зафиксирована в отношении фиброза печени: выраженность фибротических изменений достоверно снизилась у пациентов, получавших аддитивную терапию глицирризином, в отличие от больных, принимавших только противовирусные препараты.

Не менее интересна работа М. Manns и соавт. (2012): ученые назначали глицирризин больным хроническим активным ВГС, не ответившим на терапию интерфероном и рибавирином. Оказалось, что схема лечения, предполагавшая 5- и 3-разовое введение глицирризина, способствовала  $\geq 50\%$  снижению уровня АЛТ после 12 нед терапии у большего количества пациентов (28,7 и 29,0% соответственно) по сравнению с плацебо (7,0%;  $p < 0,00001$ ). Спустя 52 нед лечения активность некротического процесса значительно уменьшилась у 44,9

и 46,0% больных, получавших инъекции глицирризина 5 и 3 р/нед соответственно. Терапия глицирризином способствовала уменьшению выраженности фиброза ( $\geq 1$  балл) у 37,2 и 28,6% пациентов, принимавших глицирризин 5 и 3 р/нед соответственно.

Выявленные уникальные свойства глицирризина оказались особенно значимы для больных ЦП с высокой активностью цитолитических процессов. Т. Kazuo и соавт. (1999) доказали, что у пациентов с гистологически подтвержденным HCV-ассоциированным ЦП и высоким уровнем АЛТ ( $\geq 80$  МЕ/л) в течение  $> 5$  лет ГЦК развивалась в 71,4% случаев, тогда как при низкой активности цитолиза (АЛТ  $< 80$  МЕ/л) за этот период времени рак печени возник у 25% больных. Ожидаемый временной интервал с момента диагностики ЦП до развития ГЦК при высоких значениях

АЛТ составлял  $6,0 \pm 0,7$  года, а при низкой активности АЛТ –  $12,7 \pm 1,2$  года ( $p < 0,001$ ). Поэтому для больных ЦП очень важна минимальная активность цитолитического синдрома, чего можно достичь назначением глицирризина.

У. Agase и коллеги (1997), авторы ретроспективного исследования, установили, что профилактический прием глицирризина уменьшает ОР развития ГЦК у больных хроническим гепатитом различного генеза. К такому выводу исследователи пришли, проанализировав течение заболевания у пациентов, принимавших указанный гепатопротектор ( $n=84$ ; 100 мл/сут на протяжении 8 нед, затем 2-7 р/нед в течение 2-16 лет; медиана наблюдения – 10,1 года) и не получавших глицирризин ( $n=109$ ; медиана наблюдения – 9,2 года). Оказалось,

Продолжение на стр. 42.

# ГЕПАРИЗИН®

Надійна профілактика фатальних ускладнень хронічних дифузних захворювань печінки

- циррозу
- гепатоцелюлярної карциноми



**Скорочена інформація про медичне застосування**  
**ГЕПАРИЗИН® (HEPARHIZINE®) розчин для ін'єкцій в ампулах №10**  
**Склад:** діючі речовини: 1 ампула містить: моноамонію глицирризинату еквівалентно глицирризину 40 мг, гліцину 400 мг, L-цистеїну гідрохлориду 20 мг;  
**Показання.** Поліпшення порушеної функції печінки при хронічних захворюваннях печінки.  
**Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Препарат протипоказаний хворим з альдостеронізмом, міопатією або гіпокаліємією (існує ймовірність загострення гіпокаліємії, гіпертонії).  
**Спосіб застосування та дози.** 40-60 мл препарату вводять шляхом внутрішньовенної ін'єкції або інфузії один раз на день. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 100 мл.  
**Побічні реакції.** Анафілактичні реакції. Псевдоальдостеронізм (частота невідома).

**Упаковка.** По 20 мл розчину для ін'єкцій в ампулі, по 10 ампул у картонній паці.  
**Категорія відпуску.** За рецептом.  
**Код АТХ A05B A.**  
**Рл. UA/15589/01/01**  
**ГЕПАРИЗИН® (HEPARHIZINE®) капсули №40**  
**Склад:** 1 капсула містить: основні речовини: глицирризин – 25 мг; гліцин – 25 мг; метіонін – 25 мг;  
**Рекомендації щодо застосування:**  
 • покращення функціонального стану печінки та профілактики ускладнень при хронічних гепатитах, у т.ч. вірусного походження;  
 • ефективного антивірусного захисту від проникнення вірусу;  
 • підвищення розумової працездатності;  
 • поліпшення функціонального стану шкіри та створення оптимальних умов функціонування організму при дерматиті та екземі.

Не є лікарським засобом.  
**Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** жвавити дорослим по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі, дітям віком від 3 років і старше – по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі; запивати питною водою.  
**Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого з компонентів, гострі вірусні гепатити, артеріальна гіпертензія, вагітність та період лактації.  
**Виробник ампул та капсул.** ТОВ «Бейджін Кевін Технолоджі Шейр-Голдінг Ко.»/Beijing Kavin Technology Share-Holding Co., Ltd.  
 За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «Валартін Фарма» м. Київ, вул. Котельникова 1, оф.96

Інформація призначена для медичних закладів та лікарів для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація не є рекламою для споживачів.

## Цирроз печені і гепатоцелюлярна карцинома: ефективна профілактика глицирризином

Продолжение. Начало на стр. 40.

что кумулятивная частота возникновения ГЦК в течение 10 лет при использовании глицирризина составила 7%, в группе сравнения – 12%, значения этого показателя через 15 лет в рассматриваемых группах были равны 12 и 25% соответственно. Таким образом, глицирризин в 2,49 раза снижал ОР развития ГЦК.

Подобные данные получили К. Ikeda и соавт. (2007), проанализировавшие вероятность возникновения ГЦК у больных хроническим ВГС, резистентным к интерферону, с/без сопутствующего ЦП (n=1249). В подгруппе больных с высоким ( $\geq 2$  верхних границ нормы) уровнем АЛТ (n=346) 244 пациента получали инъекции глицирризина. Спустя 5 лет ГЦК диагностирована у 13,3% больных, принимавших гепатопротектор, и у 26,0% участников, не пользовавшихся глицирризином ( $p < 0,05$ ); через 5 лет эти показатели составили 21,5 и 35,5% соответственно ( $p = 0,021$ ). Терапия глицирризином достоверно снижала вероятность появления ГЦК (ОР 0,49; 95% ДИ 0,27-0,86;  $p = 9,014$ ) у больных хроническим активным ВГС.

Эффективность длительной терапии глицирризином анализировалась в многоцентровом двойном слепом исследовании, в котором приняли участие больные хроническим ВГС, не ответившие на терапию интерфероном, а также пациенты, имевшие противопоказания к назначению данного противовирусного препарата (Kumada H. et al., 2002). Участников рандомизировали

для приема глицирризина (n=178) или плацебо (n=109). Низкие суточные дозы глицирризина (40 мл/сут на протяжении 4 нед) способствовали нормализации уровня АЛТ ( $p < 0,001$ ), более длительный прием стандартных доз (100 мл/сут в течение 8 нед) ассоциировался не только с уменьшением активности цитолиза, но и с улучшением гистологической картины печени (n=40). На протяжении 13 лет ЦП реже развивался у пациентов, принимавших глицирризин, по сравнению с контролем (28 vs 40%;  $p < 0,002$ ); ГЦК чаще диагностировали в контрольной группе, чем в группе гепатопротекторной терапии (25 vs 13% соответственно;  $p < 0,002$ ; длительность наблюдения – 15 лет). Основываясь на полученных данных, ученые утверждают, что длительная терапия глицирризином предупреждает развитие ГЦК у пациентов с хроническим ВГС.

Особое внимание следует уделить экспериментальной работе Т. Wakamatsu и соавт. (2007): исследователи анализировали уровень экспрессии белков, ассоциированных с множественной лекарственной устойчивостью (MRP) и определяющих резистентность к цисплатину (препарату, используемому для химиотерапии ГЦК) в культуре клеток ГЦК – Huh7. Ученые зафиксировали высокую резистентность клеток линии Huh7 к цисплатину: она в 14,1 раза превышала таковую в линии клеток ГЦК дикого типа. Отмечено значительное усиление экспрессии МРНК MRP2 (в 6,29 раза), MRP3 (3,2 раза), MRP4 (11,3 раза) и MRP5 (3,39 раза) в культуре клеток Huh7

по сравнению с клетками ГЦК дикого типа. Комбинация цисплатина с глицирризином/ламивудином значительно снижала жизнеспособность резистентных клеток по сравнению с монотерапией цисплатином (76,8 vs 79,5% соответственно). Одновременный прием цисплатина, глицирризина и ламивудина позволял уменьшить жизнеспособность Huh7-клеток до 65,1%. Внутриклеточное содержание цисплатина в резистентных клетках составляло 36,4%, тогда как в клетках ГЦК дикого типа оно возрастало до 47,7; 48,4 и 60% при дополнительном введении глицирризина, ламивудина или их комбинации соответственно. Основываясь на полученных данных, ученые резюмировали: «Высокая экспрессия MRP2, MRP3, MRP4 и MRP5 ассоциирована со снижением концентрации цисплатина в цисплатин-резистентных клетках ГЦК; глицирризин и/или ламивудин способствуют накоплению химиопрепарата в резистентных клетках, препятствуя оттоку цисплатина из них; комбинированная терапия глицирризином и цисплатином обладает модуляторными свойствами и способствует преодолению резистентности к цисплатину».

Наличие убедительной доказательной базы позволило представителям Японского общества гастроэнтерологов в практическом руководстве по лечению ГЦК (2013) сформулировать следующее положение:

- в/в введение глицирризина рекомендуется для профилактики ГЦК у пациентов с хроническим ВГС (степень доказательности В).

### Гепаризин

В настоящее время отечественные специалисты могут воспользоваться накопленным мировым опытом в отношении первичной и вторичной профилактики цирроза и гепатоцелюлярной карциномы печени при помощи глицирризина – на украинском фармацевтическом рынке появился препарат Гепаризин («Валартин Фарма»). Он имеет две формы выпуска (капсулы, ампулы), которые используются для перорального или парентерального введения соответственно. Помимо глицирризина (25 и 40 мг соответственно), в капсулах и ампулах содержится глицин (25 и 400 мг), а также метионин (25 мг, капсулы) или L-цистеин (20 мг, ампулы). Дополнительное введение этих аминокислот неслучайно: наличие глицина в составе Гепаризина позволяет предупредить возникновение побочных эффектов при длительной терапии и усилить антиоксидантное действие, а включение цистеина/метионина – инактивировать свободные радикалы и улучшить переносимость препарата. Более высокая концентрация действующих веществ, используемая в ампулах, позволяет применять двухступенчатую схему терапии Гепаризином: добиться насыщающей дозы посредством парентерального введения препарата, а затем максимально раскрыть антифибротический потенциал Гепаризина при помощи длительного перорального приема.

Гепаризин оказывает гепатопротекторное, противовоспалительное, антифибротическое, антиоксидантное, антиканцерогенное, противовирусное и иммуномодулирующее действие. Гепаризин рекомендован для эффективной и безопасной профилактики/лечения фиброза печени, ЦП и ГЦК.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Татьяна Можина

### АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України  
 Національна академія медичних наук України  
 Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика  
 Українська Гастроентерологічна Асоціація  
 Науково-медичний консультативний гастроентерологічний центр  
 Київське товариство гастроентерологів

Науковий симпозіум з міжнародною участю

## XX НАЦІОНАЛЬНА ШКОЛА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІВ, ГЕПАТОЛОГІВ УКРАЇНИ «ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ»

29-30 березня, м. Київ

Місце проведення: Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9.

У рамках симпозіуму обговорюватимуться питання профілактики, діагностики та лікування функціональних, кислото залежних захворювань, діагностики та лікування захворювань печінки та кишечника.

Працюватимуть секції «Складні клінічні випадки. Шляхи запобігання лікарським помилкам», «Секція з ендоскопії», «Академія здорового харчування», де висвітлюватимуться питання профілактичного та дієтичного харчування хворих з різноманітною патологією.

Запрошуються лікарі-гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти, ендоскопісти, педіатри, дієтологи, інфекціоністи та лікарі інших спеціальностей. Слухачі отримають сертифікат з післядипломної освіти.

Науковий керівник Національної школи гастроентерологів, гепатологів України – член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор Н.В. Харченко.

### Контакти

Тел.: (044) 432-04-73; e-mail: gastro\_endo@ukr.net

## НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ ПЕДІАТРІЇ

22 БЕРЕЗНЯ 2018 року

**Обговорення європейських рекомендацій**

**Провідні доповідачі з Польщі**

Конференція присвячена актуальним питанням педіатрії. Під час роботи конференції будуть розглянуті та обговорені важливі теми:

- сучасні аспекти лікування респіраторної та ЛОР-патології, в тому числі використання муколітичних, протизапальних препаратів та адаптогенів;
- принципи застосування раціональної антибіотикотерапії;
- ефективність застосування пробіотичних препаратів за даними світових клінічних досліджень;
- питання дитячої гастроентерології та нутриціології;
- стан здоров'я школярів;
- нові зміни в національних протоколах МОЗ України.

Львів, готель "ДНІСТЕР"  
 (вул. Яна Матейка, 6)  
 початок реєстрації о 08:30,  
 початок роботи о 10:00.

**Конференцію внесено до реєстру МОЗ**

**ВХІД ВІЛЬНИЙ!**

У разі виникнення запитань стосовно участі, прохання звертатися за тел./факсом (044) 469-11-40, або по електронній пошті, e-mail: info@prostirua.com.