Ю.М. Степанов, д.м.н., профессор, **В.Б. Ягмур**,
ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск

Перспективные направления терапии болезней печени

Ю.М. Степанов

С 18 по 22 октября 2014 года в г. Вене (Австрия) проходила 22-я Европейская гастроэнтерологическая неделя, организованная Европейским гастроэнтерологическим сообществом (UEG). Миссией UEG является постоянное улучшение стандартов ведения гастроэнтерологических больных, содействие улучшению понимания механизмов болезней пищеварительной системы среди населения и медицинского сообщества. Гастроэнтерологическая неделя проводится в крупных городах европейских стран уже в течение 25 лет и является самым большим и престижным мероприятием такого рода. В работе венской конференции приняли участие 13 тыс. делегатов из 113 стран. Озвучены главные достижения гастроэнтерологии и гепатологии 2014 года, часть из которых, а именно обзор публикаций и исследований, наиболее ярко отображающих достижения в гепатологии, представлены далее.

Лечение HCV-инфекции

Новые поколения препаратов прямого противовирусного действия (D AA – direct antiviral agent) уже широко используются в борьбе с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита С. Применявшиеся предыдущие два десятилетия интерфероны обладают лишь опосредованным противовирусным действием, имеют множество противопоказаний и побочных эффектов. Преимуществом DAA является их способность непосредственно блокировать выработку вирусных неструктурных белков, необходимых для синтеза вириона. Препараты первого поколения DAA (боцепревир и телапревир) не оправдали возлагавшихся на них надежд, более того, в новом американском руководстве по лечению хронических вирусных гепатитов [1] специально указано, что ни телапревир, ни боцепревир уже не рекомендованы для лечения гепатита, вызванного вирусом гепатита С генотипа 1. Результаты клинических испытаний следующих поколений ингибиторов позволили разрешить их применение в Европе и Америке. В таблице 1 указаны D AA, которые или уже утверждены к использованию, или проходят клинические испытания.

Помимо высокой эффективности (у 90-96% пациентов достигается у стойчивый вирусологический ответ), преимуществом DAA является более короткий курс терапии и отсутствие значительных побочных явлений. В зависимости от генотипа виру са используются различные режимы приема или одного препарата, или сочетания нескольких препаратов с интерферонами и аналогами нуклеозидов. Достижением 2014 года является введение нового безинтерферонового режима лечения хронических заболеваний печени, ассоциированных с вирусом гепатита С с использованием DAA. В США и Европе одобрены к применению препараты Гарвони (Harvoni) и Виекира Пак (Viekira Pak). В состав Гарвони входит нуклеотидный ингибитор вирусной полимеразы софосбувир и ненуклеотидный ингибитор ледипасвир. Виекира Пак состоит из омбитасвира, паритапревира, ритонавира и дасабувира. Он предназначен для лечения компенсированных и субкомпенсированных циррозов, вызванных вирусом гепатита С генотипа 1. Высокую эффективность этой комбинации DAA в достижении устойчивого вирусного ответа у этой категории пациентов уже подтвердило исследование Turquoise-II [3].

Ниже представлены безинтерфероновые режимы терапии, эффективность которых планируется оценить в будущем (табл. 2).

Создание вакцины против вируса гепатита С

С момента идентификации вируса в 1992 году создание вакцины от него остается приоритетной задачей вот уже 25 лет. И хотя применение в медицинской практике препаратов прямого противовирусного действия демонстрирует отличные резуль таты, необходимость в вакцине остается. Это связано и с недоступностью эффективного лечения во многих странах, и с возможностью повторного заражения после у спешного лечения. В основе выработки эффективной вакцины лежат случаи спонтанного разрешения острого вирусного гепатита С и исследование особенностей иммунитета группы пациентов, у которых острый гепатит не перешел в хроническую форму. По мнению ученых, вакцина должна вызывать быстрый ответ Т-хелперов CD4+, который будет сохраняться в течение всей острой фазы инфекции. Вопрос о необходимости нейтрализации антител против цитотоксических Т-CD8+ клеток обу словил выработку двух принципиально разных вакцин [4].

В журнале Science Translocation Medicine группой ученых из Америки, Великобритании, Италии и Сингапура были представлены результаты первой фазы клинических испытаний вакцины, которые продемонстрировали ее безопасность и переносимость. Иммуногенный потенциал подтвердился эффективной продукцией противовирусных антител. В настоящее время проводится вторая фаза клинических испытаний, результаты которых будут представлены в 2016 году; вопрос о появлении новой разработки на рынке остается открытым [5].

Лечение и определение прогноза для больных острыми гепатитами и циррозом печени различной этиологии

После проведения масштабных клинических исследований пересмотрены вопросы о применении некоторых препаратов и прогнозы у пациентов с циррозом печени.

Было показано, что ингибиторы протонной помпы не влияют на возникновение спонтанного бактериального перитонита у больных с асцитом. Как предполагалось ранее, эти препараты необходимо принимать с большой осторожностью, так как существует теория о том, что, подавляя желудочную секрецию, они способствуют избыточному бактериальному росту у этой категории пациентов. В связи с нарушенной проницаемостью кишечной стенки транслокация флоры в брюшную полость при наличии асцита может вызвать спонтанный бактериальный перитонит. Ретроспективные когортные исследования австрийских ученых показали несостоятельность таких опасений [6].

Применение антибиотиков у больных с острой печеночной недостаточностью

По данным когортного исследования, проводившегося канадскими и американскими учеными, профилактический прием антибиотиков не улучшает прогноз для больных с острой печеночной недостаточностью. В ретроспективном исследовании по оценке результатов лечения 1551 пациента показано, что антимикробная профилактика не редуцировала частоту смертей от инфекционных осложнений. Таким образом, антибиотики следует назначать только при доказанном наличии активной инфекции, позитивных результатов посевов или выраженного клинического ухудшения [7].

Новый препарат для лечения первичного билиарного цирроза

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) и первичный склерозирующий холангит (ПСХ) – два класса заболеваний, в результате которых происходит деструкция желчных протоков, развивается цирроз и печеночная недостаточность. Настоящий прорыв в лечении был достигнут после введения в терапевтическую практику препаратов урсодезоксихолевой кислоты (У ДХК). Эффективность терапии оценивается барселонскими и парижскими критериями, которые соответствуют снижению уровня щелочной фосфатазы до трех норм, А СТ – до двух норм и нормализации уровня билирубина в течение года лечения У ДХК. Выживаемость пациентов, отвечающих этим критериям, сравнима с таковой в общей популяции [8]. К сожалению, 40% больных с ПБЦ и почти все пациенты с ПСХ остаются резистентными к золотому стандарту антихолестатической терапии. Будесонид также не оправдал возлагавшихся на него надежд и в основном применяется при оверлап-синдроме – сочетании ПБЦ с аутоиммунным гепатитом.

Еще одной возможностью уменьшения токсического действия желчных кислот является стимуляция фарнезоидных рецепторов (ФР). Важной функцией этих рецепторов, которые в большом количестве экспрессируются в печени и кишечнике, является супрессия холестерол-7-альфа-гидроксилазы (CYP7A1) – фермента, тормозящего синтез желчных кислот из холестерина. Естественным лигандом для ФР служит хенодеоксихолевая кислота и в меньшей степени другие желчные кислоты. Среди множества синтезированных миметиков ФР только обетихолевая кислота продемонстрировала гепатопротекторный эффект при ПБЦ [9-12].

Дополнительная функция активированных ФР – модуляция экспрессии генов, ответственных за метаболизм липидов и глюкозы. Этот эффект адресован сосудистым и метаболическим осложнениям ожирения и диабета [13].

Разработку и клинические испытания обетихолевой кислоты проводят американские фармацевтические фирмы Intercept Pharmaceuticals и Cambridge BioMarketing. С 2016 года ВОЗ предполагает включить препарат в Анатомо-терапевтическо-химическую классификацию, в группу «А05 Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей».

Новое в консервативном лечении портальной гипертензии

Известно, что, помимо собственно печеночной недостаточности, неблагоприятный прогноз для больных циррозом печени определяет развитие портальной гипертензии (ПГ). Последствиями ее являются кровотечения из развившихся коллатералей, печеночная энцефалопатия. Хирургическое лечение ПГ имеет свои недостатки, а иногда возможность его проведения отсутству ет. Общепринятым методом терапии считается постоянный прием неселективных бета-блокаторов. В последнее время для коррекции ПГ к ним рекомендуется добавлять статины – препараты, традиционно используемые при гиперхолестеринемии в качестве блокаторов ГМГ-КоА-редуктазы. В случае ПГ используются вазодилатирующие свойства статинов. Доказано, что в развитии ПГ у больных хроническими диффузными заболеваниями печени важную роль играет дисбаланс вазоконстрикторов и вазодилататоров. И если на стороне вазоконстрикторов большое количество субстанций – это и эндотелин, и ангиотензин II, и норэпинефрин, некоторые цитокины, то в качестве вазодилататора выступает в основном оксид азота, продукция которого и так снижена при циррозе печени [14]. Статины модулируют фермент NO-синтазу, который участвует в продукции оксида азота – основного вазодилататора. Несколькими исследованиями было показано, что добавление симвастатина к бета-блокаторам у больных циррозом печени улучшает печеночную перфузию, достоверно уменьшает печеночно-венозный градиент давления, не влияя на системную гемодинамику [15, 16]. Дополнительный эффект статинов состоит в уменьшении эндотелиальной дисфункции и воспаления. Этот режим лечения рекоменду ется применять в основном у тех пациентов, у которых не удалось прервать патологические процессы, ведущие к прогрессированию фиброза и ПГ. Это больные с ПБЦ, резистентные к лечению УДХК, больные с ПСХ, пациенты с наследственными болезнями накопления и с прогрессирующей жировой болезнью печени [14].

Альфа-помпа при асците

Одним из последних достижений, значительно улучшающих качество жизни больных с асцитом, считают создание альфа-помпы (ALFApump®) – приспособления, которое производит швейцарская компания Sequana Medical AG (рис. 1). Имплантируемое подкожно устройство состоит из насоса

Таблица 1. Препараты прямого противовирусного действия (DDA) [2]

Фармацевтические компании	Нуклеотидные ингибиторы NS5B	Ненуклеотидные ингибиторы NS5B	Ингибиторы комплекса репликации NS5A	Ингибиторы протеаз
Gilead	Софосбувир	Ледипасвир GS-9669	GS-5816	GS-9451 GS-9857
Abbvie		Ласабувир	Омбитасвир ABT-530	Паритапревир/р ABT-493
Merck (MSD)	MK-3682 IDX-459	MK-8876	Элбасвир MK-8408 Саматасвир	Боцепревир Гразопревир
BMS		Беклабувир	Даклатасвир	Асунапревир
Janssen (J&J)		TMC-055/r	GSK-2336805	Симепревир Телапревир
Achillion	ACH-3422		ACH-3102	Совапревир

Таблица 2. Планы испытаний безинтерфероновых режимов терапии для лечения HCV-инфекции [2]

2015 г.	2016-2017 гг.
Софосбувир Ледипасвир	Софосбувир GS-5816
Паритапревир Омбитасвир Дасабувир +/- Рибавирин	ABT-493 ABT-530
Симепревир Софосбувир	Гразопревир Элбасвир +/- Рибавирин
Даклатасвир Софосбувир	Асунапревир Даклатасвир Беклабувир +/- Рибавирин

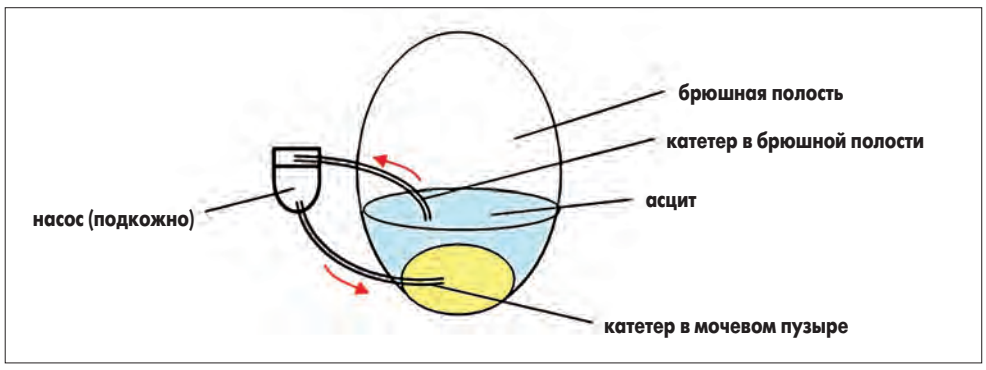

Рис. 1. Принцип работы альфа-помпы у больных с асцитом

и двух катетеров, один из которых выводится в мочевой пузырь, другой остается в брюшной полости. Вся операция занимает около 45 минут. Насос работает, откачивая по 15 мл жидкости из брюшной полости в мочевой пузырь каждые 15 минут . Одной подзарядки достаточно для выведения 5 литров асцитической жидкости. Альфа-помпа решает ряд проблем: улучшает качество жизни, помогает избежать побочного действия диуретиков и развития к ним резистентности. Дополнительное удобство – возможность самостоятельно включать и отключать устройство (например, на ночь) [17]. Применение альфа-помпы было оценено в девяти крупных европейских клиниках. По результатам, представленным P. Bellot, M.W. Welker, G. Soriano, в среднем количество процедур парацентеза удалось снизить с 3,4 до 0,2 в месяц [18].

Новое в экстракорпоральной дезинтоксикации

Уже почти три четверти века медицина пытается создать устройство для очищения крови, имитирующее дезинтоксикационную функцию печени и экскреторную функцию почек. Аппараты для гемодиализа, гемофильтрации, агрегаты МАРС и ПРОМЕТЕУС активно используются в развитых странах, но возможность их применения ограничена при острой или при терминальной стадии хронической печеночной недостаточности из-за развивающейся коагулопатии.

Ранее уже предпринимались попытки дезинтоксикации путем внутривенного введения наночастиц, способных захватывать и удерживать различные токсины. Но метод был ограничен аккумулированием частиц с сорбированными токсинами в печени, что вызывало вторичное отравление, особенно на фоне присутствующей печеночной недостаточности.

Результаты использования нового у стройства, представляющего собой распечатанный на 3D принтере гидрогелевый матрикс, имитирующий структуру печени, показали, что растворы токсинов полностью утрачивают свои токсические свойства, а инфекционные агенты – вирулентность. Принцип работы представлен на рисунке 2.

Рис. 2. Принцип работы биологического 3D устройства для детоксикации – образование комплекса PDA-токсин [19]

Полидиацетиленовые (PDA) наночастицы (зеленый цвет) инсталлированы в полиэтиленгликольдиакриленовый (PEGDA) гидрогелевый матрикс (серый цвет) с печеночно-подобной структурой, воспроизведенной на 3D принтере. Наночастицы привлекают, захватывают и преобразовывают токсины (красный цвет), в то время как 3D матрица со структурой печеночной дольки эффективно удерживает токсины. Использование этого у стройства в клинической практике для экстракорпоральной детоксикации очень многообещающее [19].

Таким образом, настоящим прогрессом в гепатологии является внедрение в клиническую практику препаратов прямого противовирусного действия, принципиально новых средств для лечения холестаза, изменение в подходах ведения больных с печеночной недостаточностью и портальной гипертензией. Использующийся для экстракорпоральной дезинтоксикации гидрогелевый матрикс, созданный с помощью трехмерной печати по подобию печеночной дольки, возможно, является первым шагом в направлении создания искусственной печени.

Литература

1. Recommendations for Testing, Managing, and T reating Hepatitis C. American Association for the Study of Liver Diseases. – 2014. – Mode of access: http://www.hcvguidelines.org.
2. Tarik A. Optimal IFN-free therapy in treatment-naive patients with HCV genotype 1 infection / A. Tarik, P. Marcellin // Liver Int. – 2015. – № 35 (Suppl. 1). – P. 56-64.
3. Asselah T. HCV cirrhosis at the edge of deco mpensation: Will paritaprevir with ritonavir, ombitasvir, dasabuvir, and ribavirin solve the need for treatment? / T . Asselah, S. Bruno, A. Craxi // Journal of Hepatology . – 2014. – № 61. – P. 1430-1433.
4. Honegger J.R. Will There Be a V accine to Prevent HCV Infection? / J.R. Honegger, Yan Zhou, C.M. Walker // Semin Liver Dis. – 2014. – № 34(1). – P. 79-88.
5. A human vaccine strategy based on chimpanzee adenoviral and MVA vectors that primes, boosts, and sustains functional HCV-specific T cell memory / L. Swadling, S. Capone, R.D. Antrobus et al. // Sci T ransl Med. – 2014. – № 6. – P. 261-266.
6. Proton Pump Inhibitor Intake neither Predisposes to Spontaneous Bacterial Peritonitis or Other Infections nor Increases Mortality in Patients with Cirrhosis and Ascites / M. Mandorfer, S.Bota, Ph. Schwabl et al. // Plos one. – 2014. – № 9. – P. 11. – Mode of access : wwwplosone.org / Issue 11 / e 110503.
7. Effects of Antimicrobial Prophylaxis and Blood Stream Infections in Patients With Acute Liv er Failure: A Retrospective Cohort Study. / C.J. Karvellas, J. Cavazos, H. Battenhouse et al. // Clin Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – № 2. – P. 203-210.
8. New Therapies for Primary Biliary Cirrhosis / A. Floreani, I. Franceschet, L. Perini et al. // Clin Rev Allergy Immunol. – 2014. – № 21.
9. Efficacy of Obeticholic Acid in Patients with Primary Biliary Cirrhosis and Inadequate Response to Ursodeoxycholic Acid / G.M. Hirchfield, A. Mason, V. Luketic et al. // Gastroenterology. – 2014. – № 14. – P. 530-533.
10. Poupon R. Ursodeoxycholic acid and bile-acid mimetics as therapeutic agents for cholestatic liv er diseases: an o verview of their mechanisms of action / R. Poupon // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2012. – № 36(1) – S. 3-12.
11. Bile Acid derivatives as ligands of the farnesoid x receptor: molecular determinants for bile Acid binding and receptor modulation / A. Gioiello, B. Cerra, S. Mostarda et al. // Curr Top Med Chem. – 2014. – № 14 (19). – P. 2159-2174.
12. Obeticholic acid and budesonide for the treatment of primary biliary cirrhosis//Expert Opin Pharmacother . – 2014 – N15(3) – P. 365-72
13. Neuschwander-Tetri BA Farnesoid x receptor agonists: what they are and how they might be used in treating liv er disease / M.G. Silvera, K.D. Lindor // Curr Gastroenterol Rep. – 2012. – № 14 (1). – P. 55-62.
14. Future therapy of portal hypertension in liver cirrhosis – a guess / T ilman Sauerbruch, Jonel T rebicka // Prime Reports. – 2014. – № 6 (95). – Mode of access: http://f1000.com/prime/reports/m/6/95
15. Jaume Bosch Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis : New targets in the treatment of portal hypertension / Jaume Bosch, Juan G. Abraldes, Mercedes Fernandez, Juan Carlos Garcna-Pagan // Journal of Hepatology. – 2010. – Vol. 53. – P. 558-567.
16. Simvastatin lowers portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension : a randomized controlled trial / J.S. Abraldes, A. Albillos, R. Banares et al. / Gastroenterology. – 2009. – № 136 (5). – P. 1651-1658.
17. Management of refractory ascites by the auto mated low flow pump system (Alfapump) / S. Restellini, P.S. Soares, E. Giostra et al. // Rev .Med.Suisse. – 2014. – № 3; 10 (440) – P. 1607-1611.
18. Automated low flow pump system for the treatment of refractory ascites: a multi-center safety and efficacy study / P. Bellot, M.W. Welker, G. Soriano et al. / J. Hepatol. – 2014. – № 58 (5). – P. 922 -927.
19. Bio-inspired detoxification using 3D-printed hydrogel nanocomposites. G. Maling, Q. Xin, Z.Wei et al. // Nature Communicarion. – 2013. – Mode of access: www.nature.com/naturecommunications.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
О.Я. Бабак, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет
Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
С.І. Герасименко, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
Ф.С. Глумчер, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
Ю.І. Губський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
В.В. Корпачов, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
В.Г. Майданник, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
Н.В. Пасєчнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
Л.Г. Розенфельд, д.м.н., професор, академік НАМН України
С.С. Страфун, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
І.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
П.Д. Фомін, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Володимир Савченко**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Дмитро Молчанов**
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Станіслава Шапошнікова**
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Ірина Назаренко**, **Ірина Сандул**, **Аліна Пасльон**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ **Інна Мартиненко**
ДИЗАЙНЕРИ **Ірина Лесько**, **Олена Дудко**, **Максим Маліков**, **Наталія Дехтяр**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Юлія Башкірова**, **Інна Головко**, **Зоя Маймескул**, **Андрій Присяжнюк**, **Мирослава Табачук**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалін Крайчев**
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Бадеха**

Свідоцтво КВ №14867-3838Р від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37635

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція **521-86-98, 521-86-97**
Відділ маркетингу..... **521-86-91, 521-86-86**
Відділ передплати та розповсюдження **521-86-98**

Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
Підписано до друку 30.03.2015 р.
Замовлення № . Наклад **15 000** прим.
Юридично підтверджений наклад.