

Эндоскопическая диагностика болезни Крона тонкой кишки с применением видеокапсульной и баллонной энтероскопии

Е.В. Иванова, М.Е. Тимофеев, П.Л. Чернякевич,
У.А. Кадникова, О.М. Цодикова¹, Е.Д. Федоров

Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова;
НОЦ абдоминальной хирургии и эндоскопии: кафедра госпитальной хирургии № 2,
НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии

Городская клиническая больница № 31, Москва

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, Москва

В работе представлены данные литературы и первый собственный опыт (n=44) по применению видеокапсульной и баллонно-ассистированной энтероскопии в диагностике болезни Крона тонкой кишки. Рассматриваются эндоскопические диагностические критерии заболевания, позволяющие подтвердить или отвергнуть диагноз болезни Крона, оценить локализацию поражения и его тяжесть. В статье подробно описываются методические аспекты выполнения современных методов энтероскопии, а также результаты их применения в клинической практике. Рассмотрен клинический пример, демонстрирующий осложнение видеокапсульной энтероскопии у пациентки с болезнью Крона, а также возможность его неоперативного разрешения при помощи однокатетерной лапароскопически-ассистированной энтероскопии.

ВВЕДЕНИЕ

Полноценная диагностика болезни Крона – хронического рецидивирующего заболевания желудочно-кишечного тракта, встречающегося преимущественно в развитых странах мира, была и остается актуальной проблемой [5]. Примером затруднений своевременной диагностики заболевания могут служить данные о том, что при первично-хронической и стенозирующей формах болезни Крона правильный диагноз устанавливается лишь спустя 3–5 лет от начала заболевания [8].

Рутинный рентгенологический метод – исследование пассажа бария по тонкой кишке – позволяет установить диагноз только в 31–36% случаев, причем он является информативным только при достаточно грубом поражении тонкой кишки [6, 17]. Современные, более точные методы лучевой диагностики, такие как КТ и МРТ, постепенно «вытесняют» энтерографию, так как обладают большей диагностической точностью в определении вовлечения в воспалительный процесс самой тонкой кишки, а также в диагностике внекишечных осложнений. Однако данные методы всё же не позволяют выполнить осмотр слизистой оболочки органа, что очень важно при легкой степени её поражения для диагностики заболевания на ранней стадии.

Согласно рекомендациям Российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника от 2009 г. [9], диагноз болезни Крона должен быть подтвержден эндоскопическим и морфологическим

и/или рентгенологическим методом. В соответствии со вторым Консенсусом ЕССО (Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита), основанным на принципах доказательной медицины, до сих пор не существует единственного диагностического метода и единого «золотого стандарта» диагностики болезни Крона. Диагноз формируется по совокупности данных анамнеза, объективного обследования, результатов эндоскопического, лучевого, лабораторного и гистологического исследований [28]. Выявление пациентов с подозрением на болезнь Крона основывается на совокупности признаков, утвержденных в общих рекомендациях ЕССО и изложенных в виде таблицы основных критериев в Консенсусе, принятом на Международной конференции по капсульной эндоскопии (ICCE) 2006/2007 [22] (табл. 1). Диагноз болезни Крона можно заподозрить при наличии у пациента хотя бы одного признака из раздела А (клинические проявления заболевания) и одного признака из любого другого раздела (внекишечные проявления заболевания, наличие маркеров воспаления, наличие изменений на рентгенограммах).

Трудности эндоскопической диагностики болезни Крона тонкой кишки всегда были обусловлены значительной протяженностью органа, наличием многочисленных изгибов и петель, а также сегментарностью поражения [8]. Подвижность тонкой кишки не позволяла достигнуть даже ее середины с помощью обычных гибких эндоскопов. Так, например, при колоноилеоскопии удавалось осмотреть не более 15–20 см подвздошной кишки [10]. Появление видеокапсуль-

Таблица 1. Основные критерии, позволяющие заподозрить болезнь Крона [22].

Подозрение на болезнь Крона 1 признак из раздела А и 1 признак из любого другого раздела			
Раздел А Симптомы поражения ЖКТ	Раздел В Внекишечные проявления	Раздел С Маркеры воспаления	Раздел D Патологические изменения
Хроническая боль в животе Хроническая диарея Снижение массы тела Замедленное развитие	Повышение температуры тела Артрит/Артралгия Пиодермия/поражение перианальной области Первичный склерозирующий холангит/рецидивирующий холангит	Железодефицитная анемия СОЭ/С-реактивный белок Лейкоцитоз Серологические тесты	Изменения при рентгенографии тонкой кишки с контрастированием/изменения при компьютерной томографии

ной эндоскопии (ВКЭ) и методов инструментально-ассистированной энтероскопии произвели переворот в возможностях осмотра и морфологической интерпретации патологических изменений тонкой кишки. На сегодняшний день данные методы заняли лидирующие позиции в диагностике, классифицировании, определении тактики ведения больных с болезнью Крона и наблюдении за течением заболевания.

Видеокапсульную эндоскопию, согласно положению 2I консенсуса ECCO, следует применять у пациентов со значимым клиническим подозрением на наличие болезни Крона, несмотря на отрицательные результаты колоноилеоскопии и других методов исследования [13]. Начиная с первых конференций по видеокапсульной эндоскопии (ISCE 2002, 2005г.) и заканчивая последней Международной конференцией по вопросам видеокапсульной эндоскопии и двухбаллонной энтероскопии (ICCD 2010), было показано, что ВКЭ позволяет идентифицировать повреждения и воспалительные изменения слизистой оболочки тонкой кишки, не обнаруженные другими методами. Именно поэтому ВКЭ может играть важную диагностическую роль в оценке и контроле пациентов с диагностированной болезнью Крона или с подозрением на ее наличие. У пациентов с установленным диагнозом болезни Крона видеокапсульное исследование применяют: 1) для определения степени и тяжести поражения тонкой кишки; 2) для выявления рецидива заболевания после операции; 3) для контроля состояния слизистой оболочки в процессе / после медикаментозного лечения [20]. Видеокапсула служит своеобразным «справочником» по участкам тонкой кишки, которые требуют биопсии при проведении последующей одно- или двухбаллонной энтероскопии. ВКЭ также проводят с целью планирования дальнейшей лечебной тактики.

Метаанализ исследований, сравнивающих ВКЭ с активной энтероскопией, рентгенографией с контрастированием и КТ-энтерографией при воспалительных заболеваниях тонкой кишки, показал, что диагности-

ческая ценность метода на 25–40% превышает все другие методы [29]. Данные проведенных исследований демонстрируют, что язвы при капсульной эндоскопии были пропущены всего лишь в 0,5% случаев [21]. Безусловно, обнаружив изъязвление в тонкой кишке при ВКЭ, достаточно сложно однозначно высказаться об его этиологии и поставить окончательный диагноз. Дифференциальная диагностика болезни Крона проводится со всеми заболеваниями, для которых характерны язвенные поражения тонкой кишки. Спектр заболеваний, при которых они встречаются, помимо болезни Крона, включает: энтеропатию, вызванную побочными действиями нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и других лекарственных препаратов, лучевую энтеропатию, васкулиты, новообразования (например, лимфому), и некоторые инфекции, такие как туберкулез, иерсиниоз, сальмонеллез, шигеллез, кампилобактериоз. Подобное разнообразие клинических вариантов не позволяет с легкостью поставить диагноз лишь на основе эндоскопической картины. Одним из сложных вопросов является также то, что воспалительные изменения в тонкой кишке можно выявить не только при различных заболеваниях, но и у практически здоровых людей. По результатам исследования, проведенного Goldstein с соавт., было выявлено, что дефекты слизистой оболочки наблюдались у 10,6% здоровых добровольцев [14], что создаёт ещё большие трудности в постановке правильного диагноза. Таким образом, одним из главных является вопрос о том, как именно расценить язвы, выявленные при капсульной эндоскопии: являются ли они проявлением болезни Крона, образовались ли они в результате приёма НПВС или других препаратов, например калий-содержащих добавок, либо вообще являются случайной находкой у практически здоровых лиц. Большинство специалистов согласны с тем, что у здоровых людей либо у пациентов, принимающих НПВС, в большинстве случаев выявляется несколько язв, как правило, «поверхностных», округлой формы и небольших по размеру.

В то время, как лишь для болезни Крона характерны многочисленные, глубокие, крупные язвы [25]. Решающим для постановки диагноза является сочетание клинической картины заболевания с результатами ВКЭ.

Необходимость ранжирования тяжести воспалительных изменений, выявленных при капсульной эндоскопии, обусловила потребность в соответствующей системе оценки. Такая система была создана и предложена к клиническому использованию Gralnek I. с соавторами [15]. В настоящее время она включена в программное обеспечение для капсульной эндоскопии (табл. 2). Эта система оценивает 3 показателя: состояние ворсинок, изъязвление слизистой оболочки и стеноз тонкой кишки. Тяжесть этих изменений определяется их количеством, размером и протяженностью. Суммарный показатель рассчитывается следующим образом: максимальный балл поражения одной трети тонкой кишки $\{[(\text{количество пораженных ворсинок} \times \text{протяженность} \times \text{описание}) + (\text{количество язв} \times \text{протяженность поражения} \times \text{размер})]$ для одной трети, аналогично для второй и третьей третей $\} + (\text{количество стенозов} \times \text{наличие изъязвления} \times \text{проходимость})$. Суммарный показатель меньше 135 баллов свидетельствует о нормальном состоянии или клинически незначимых воспалительных изменениях слизистой оболочки; 135–790 баллов соответствуют слабому поражению; больше 790 баллов – умеренному или выраженному поражению. Следует признать, что данная оценочная система не позволяет диффе-

ренцировать причины воспалительных изменений тонкой кишки. В то же время, если общий показатель значительно превышает пороговое значение для умеренных/тяжелых изменений (790 баллов), это достаточно убедительно свидетельствует о болезни Крона.

Несмотря на все перечисленные возможности, видеокапсульная эндоскопия имеет ограничения. Главным образом они связаны с невозможностью подачи воздуха в просвет органа и отмывания содержимого со слизистой оболочки для более прицельного осмотра зафиксированных капсулой изменений. Кроме того, ВКЭ не даёт возможности выполнения биопсии, что в совокупности ставит перед исследователем больше вопросов, чем ответов.

Инструментально-ассистированная энтероскопия за счёт глубокой интубации и более качественного осмотра изменённых участков тонкой кишки позволяет оценить выявленные при видеокапсульной эндоскопии изменения слизистой, их характер и протяженность [26]. Наиболее значимыми критериями, дающими возможность подтвердить или отвергнуть наличие болезни Крона, являются характерные изменения слизистой оболочки и стенки органа: сегментарный (прерывистый) тип поражения тонкой кишки; наличие язв, формирующих близкий к патогномичному вид слизистой оболочки в виде «булыжной мостовой». Язвы обычно обнаруживаются на фоне неизмененной слизистой оболочки с нормальным сосудистым рисунком. Они могут располагаться изолиро-

Таблица 2. Система оценки воспалительных изменений слизистой оболочки тонкой кишки по данным капсульной эндоскопии [15].

Показатели	Количество	Балл	Протяженность поражения	Балл	Описание	Балл
Показатель для каждой трети тонкой кишки						
Ворсинки	Единичные	1	Короткий сегмент (<10%)	8	Норма	0
	Очаговые скопления	14	Длинный сегмент (11–50%)	12	Отек ворсинок	1
	Диффузное поражение	17	Вся треть (>50%)	20		
Язва	Нет	0	Короткий сегмент	5	меньше $\frac{1}{4}$ (площади изображения)	9
	Единичная	3	Длинный сегмент	10	$\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ (площади изображения)	12
	Несколько (2–7)	5	Вся треть кишки	15	больше $\frac{1}{2}$ площади изображения	18
	Множество (больше 7)	10			оценивают по размеру большей язвы	
Показатель для всей кишки						
Стеноз	Нет	0	Изъязвленный	24	Проходимый	7
	Единичный	14	Неизъязвленный	2	Непроходимый	10
	Множественные	20				

ванно или группами, как правило, имеют тенденцию к слиянию, формируя глубокие линейные щелевидные дефекты (язвы-трещины). [2, 3]. Отек подслизистого слоя кишки на фоне множественных пересекающихся щелевидных язв и создает картину «булыжной мостовой». В типичных случаях слизистая оболочка тонкой кишки резко отечна, утолщена, легко ранима, с многочисленными геморрагиями и афтами, а при рецидивирующем и осложнённом течении – с грубыми складками, псевдополипами, стриктурами и свищевыми отверстиями [1, 7]. Помимо более четкой визуальной диагностики, глубокая энтероскопия выполняется и для взятия гистологического материала из участков, вовлеченных в патологический процесс. Однако гистологическое исследование биопсийного материала, хотя и позволяет исключить новообразование, не всегда дает возможность достоверно говорить об этиологии поражения, в частности о наличии болезни Крона [27]. Глубокая энтероскопия играет значительную роль в выборе лечебной тактики, позволяя решить вопрос о назначении консервативной терапии, возможности выполнения эндоскопической дилатации стриктуры или определении показаний к радикальному хирургическому лечению [13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашей клинике с мая 2003 по апрель 2011 г. было обследовано и пролечено 52 пациента с подозрением установленным диагнозом болезни Крона тонкой кишки, среди которых было 25 мужчин и 27 женщин в возрасте от 15 до 72 лет, средний возраст – $36,6 \pm 12,9$ лет. Из них 8 (15,4%) пациентов (2 мужчины и 6 женщин в возрасте от 16 до 68 лет, средний возраст $34,9 \pm 16,3$ лет) были прооперированы экстренно, в связи с развившимися осложнениями болезни Крона: по поводу кровотечения у 2 больных (рис. 1), перфорации – 1, тонкокишечной непроходимости – 1, вторичного аппендицита – у 4 больных.

Рассматривая клиническую картину заболевания у 44 пациентов (23 мужчин и 21 женщины в возрасте от 15 до 72 лет, средний возраст $37,5 \pm 12,0$ лет), которым проводилось комплексное обследование в клинике, основной жалобой при поступлении у 32 (72,7%) па-



Рис. 1. Болезнь Крона с поражением подвздошной кишки: резецированный участок подвздошной кишки: обширное изъязвление с сосудами – источниками перенесенного массивного кровотечения

циентов была боль в животе: у 7 человек – в эпигастральной области, у 15 человек – в правой подвздошной области, у 8 человек – в гипогастриальной области, у 2 человек боли не имели четкой локализации. У 15 человек клиническая картина сочеталась с диареей, у 3 человек – с болями в коленных суставах. У 12 человек преобладали жалобы на слабость, 13 человек беспокоила также сухость по рту.

Среди всех больных, проходивших комплексное обследование по поводу подозрения на наличие болезни Крона, видеокапсульная эндоскопия (ВКЭ) была проведена у 19 пациентов, баллонно-ассистированная энтероскопия (БАЭ) – у 32, в том числе у 7 пациентов были выполнены оба исследования. У 32 описанных пациентов было выполнено 49 БАЭ (из них 7 повторных с целью наблюдения): 22 пероральных исследования (в том числе одно с лапароскопической ассистенцией) у 21 пациента, 27 трансанальных исследований у 21 пациента; у 10 больных были выполнены оба исследования.

С целью обезболивания в 6 случаях использовался эндотрахеальный наркоз, в 39 – тотальная внутривенная анестезия с сохранением спонтанного дыхания, в 4 случаях – внутримышечная премедикация (атропин, долак, реланиум, папаверин, дормикум – за 20 минут до исследования).

Всем пациентам до исследования тонкой кишки методами ВКЭ и БАЭ выполнялось эндоскопическое обследование верхнего и нижнего отделов желудочно-кишечного тракта. Особенностью обследования пациентов с подозрением на болезнь Крона перед ВКЭ было выполнение исследования пассажа бария по тонкой кишке у всех больных. Также в комплексное обследование больных входило: УЗИ – выполнялось всем больным, пассаж бария – 5, энтерография – 2, КТ – 5, МРТ – 2, а также лабораторные методы диагностики.

Метод видеокапсульной энтероскопии

Для ВКЭ в клинике использовались две видеокапсульные системы: с мая 2003 г. – M2A (Given Imaging, Израиль) у 13 человек и с ноября 2008 г. – Olympus (Япония) у 6 человек. Системы для ВКЭ состояли из трех основных компонентов: видеокапсулы; комплекта воспринимающего оборудования; рабочей станции, программного обеспечения и приложения. Запуск капсулы осуществлялся в утренние часы. Перед началом исследования проводилась инициализация пациента в базе – рабочей станции видеокапсульной системы. Оборудование снималось после 9–10-часовой работы капсулы с последующей расшифровкой и интерпретацией полученных видеоизображений и видеозаписи.

Метод однокатетерной энтероскопии

Методом однокатетерной энтероскопии с применением энтероскопа SIF-Q180 (Olympus, Япония) было выполнено 45 исследований. Еюноилео- и колоноилеоскопию выполняли с использованием системы, состоящей из видеоэнтероскопа, тубуса с баллоном на дистальном конце и контролирующего блока. Перед началом исследования силиконовый тубус размещали поверх эндоскопа, предварительно смочив гидрофильное покрытие внутренней стороны тубуса водой, для облегчения скольжения аппарата в ходе исследования. Плотный прикрепленный к дистальному концу тубуса силиконовый баллон раздували и сдували с помощью воздуха, подачу и давление которого контролировали с помощью блока управления нагнетания воздуха в баллон (MAJ-1725; Olympus). Техника выполнения однокатетерной трансоральной энтероскопии состояла из 4-х основных этапов: проведение энтероскопа через пищевод, желудок, привратник в вертикальный отдел двенадцатиперстной кишки; прохождение связки Трейца; присборивание тонкой кишки; осмотр тонкой кишки на выходе. Основным этапом проведения энтероскопа в глубокие отделы тонкой кишки являлся третий этап – присборивание тонкой кишки, который выполняли следующим образом: раздув баллон и тем самым зафиксировав тощую кишку на этом уровне, подтягивали тубус и эндоскоп, что способствовало расправлению образованной петли и собориванию тонкой кишки. Слегка подтягивая тубус, проводили энтероскоп дальше, до «подходящего» изгиба тонкой кишки, за который можно было «зацепиться». Фиксировали дистальный конец эндоскопа в «подходящем» изгибе тонкой кишки, путем сгибания его дистального конца. Сдували баллон и низводили тубус по эндоскопу, слегка подтягивая эндоскоп. Повторяя подобные циклы продвижения-присборивания, всякий раз фиксировали расстояние, на которое удалось пройти по тонкой кишке в дистальном направлении.

Техника выполнения однокатетерной трансанальной энтероскопии на этапе прохождения прямой и ободочной кишки во многом похожа на методику колоноскопии, но имеет и свои особенности. Главная из них заключается в наличии «шинирующего» тубуса и возможности соборивания кишки с помощью баллона. Техника же самой илеоскопии в части продвижения аппарата, низведения, фиксации тубуса и соборивания подвздошной кишки похожа на описанную выше технику выполнения трансоральной энтероскопии. На первых этапах выполнения колоноилеоскопии, в случаях наличия стеноза области Баугиниевой заслонки или терминального отдела подвздошной кишки считали его наличие ограничением метода. Однако в последнее время стали применять методику «бужи-

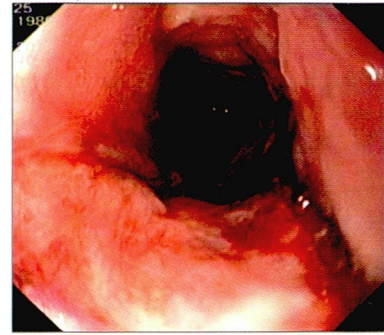


Рис. 2. Стриктура терминального отдела подвздошной кишки при болезни Крона: на фоне отечной слизистой имеется изъязвление и надрыв слизистой оболочки после «бужирования» энтероскопом

рования» стриктуры энтероскопом, с последующим прохождением аппарата выше стриктуры, осмотром подвздошной кишки (рис. 2) и адекватным взятием биопсии из зон поражения слизистой оболочки.

Метод двухбаллонной энтероскопии

Методом двухбаллонной энтероскопии с применением энтероскопа EN-450T5 (Fujifilm, Япония) выполнили 4 исследования. Двухбаллонная еюноилео- и колоноилеоскопия выполнялась с помощью видеоэнтероскопа, разовой шинирующей трубки с дистальным баллоном на конце, второго латексного баллона, который с помощью колец прикреплялся на дистальный конец энтероскопа, а также блока, контролирующего нагнетание воздуха в баллоны. Техника выполнения двухбаллонной еюноилео- и колоноилеоскопии была схожа с описанной выше техникой выполнения однокатетерной энтероскопии. Отличительной особенностью проведения исследования было раздувание второго баллона на дистальном конце аппарата, который обеспечивал дополнительную фиксацию стенок достигнутого глубокого участка тонкой кишки. Таким образом, присборивание тонкой кишки осуществляли с помощью подтягивания всей системы на двух баллонах.

Для адекватного проведения энтероскопии: четкой визуализации просвета, оценки слизистой оболочки глубоких отделов тонкой кишки и особенно при планировании проведения колоноилеоскопии, необходима подготовка тонкой и толстой кишки к исследованию. Плохая подготовка значительно затрудняла проведение исследования, создавая трудности, и делала невозможным сочетанные манипуляции энтероскопом и шинирующей трубкой в просвете кишки, что в большинстве случаев являлось ограничением полноценного вмешательства. Учитывая это, нами уделялось большое внимание этому вопросу накануне запланированного исследования. Всем больным с подозрением на наличие заболевания тонкой кишки

в обязательном порядке рекомендовали соблюдение диеты с исключением овощей, фруктов и зерносодержащих продуктов за 2 дня до дня подготовки к исследованию, и переход на прозрачные жидкости в день подготовки к исследованию. Нами соблюдался строгий подход к назначению препаратов, очищающих кишку. Одним из важных этапов в подготовке больных с подозрением на болезнь Крона тонкой кишки к энтероскопии был анализ анамнестических данных и жалоб пациента. Препараты назначались «без опасений» только больным, у которых отсутствовали признаки кишечной непроходимости, а также отсутствовали данные о наличии стриктур кишки.

Для эффективной подготовки пациентов к энтероскопии и очищения кишки использовали Фортранс® в стандартных дозировках и режимах: 4 литра Фортранса® в течение 4 часов вечером накануне исследования, либо 2 литра вечером накануне и 2 литра Фортранса® утром в день исследования. Обязательным перед всеми исследованиями был прием пеногасителя симетикона. При подготовке к колоноилеоскопии больных, у которых по данным предварительного обследования имелось подозрение на наличие стриктуры кишки, но отсутствовали признаки кишечной непроходимости, мы готовили также препаратом Фортранс®, однако не рекомендовали режим с 4-х часовой 4-литровой водной нагрузкой. Назначался дробный режим приема – по 2 литра (2л – вечером накануне исследования и 2 л – утром в день исследования). Осложнений, либо ухудшения самочувствия в ходе подготовки не наблюдалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 44 больных с подозрением на болезнь Крона, наличие заболевания было подтверждено у 15 (34,1%) больных: 9 мужчин и 6 женщин в возрасте от 15 до 72 лет, средний возраст составлял $34,1 \pm 15,1$ лет. По данным литературы, болезнь Крона встречается приблизительно одинаково часто среди лиц мужского и женского пола (по некоторым данным с небольшим преобладанием у лиц мужского пола). Период манифестации заболевания чаще приходится на людей в возрасте 15–35 лет [7], что соответствует и нашим данным.

По данным проведенного видеокapsульного исследования, у 10 (52,6%) из 19 человек патологии тонкой кишки выявлено не было. В 2 случаях были выявлены эрозивно-язвенные поражения слизистой тонкой кишки, однако выполнить глубокую энтероскопию на период проведения ВКЭ (2006 г.) не представлялось возможным. У 7 пациентов данные ВКЭ послужили показанием к проведению баллонно-ассистированной энтероскопии с целью подтверждения подозреваемо-

го диагноза, взятия биопсии для гистологического исследования. Признаки энтерита (отек ворсинок, гиперемия слизистой) были выявлены в 2 случаях, эрозии и язвы в 4 (рис. 3), рубцовые изменения со стриктурой в 2 случаях (в т.ч. у 1 больного с язвенным поражением слизистой). У 4 больных после последующего проведения БАЭ и гистологического исследования диагноз болезни Крона был подтвержден.

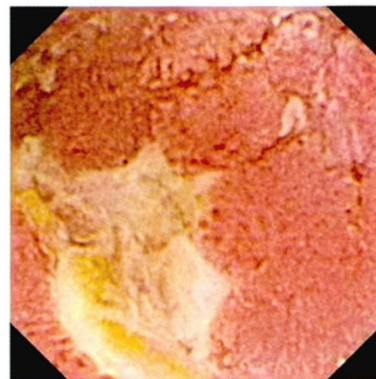


Рис. 3. Изображение при видеокapsульной эндоскопии: язвенное поражение слизистой подвздошной кишки

Баллонно-ассистированная энтероскопия выполнялась у 32 больных (в т.ч. у 7 после ВКЭ). При еюноилеоскопии общая продолжительность вмешательств колебалась от 40 до 120 мин и составила в среднем $70,3 \pm 18,62$ мин. При колоноилеоскопии – от 40 до 120 мин, составив в среднем $76,2 \pm 20,5$ минут. При пероральной энтероскопии удалось осмотреть от 180 до 500 см, в среднем $330,6 \pm 80,7$ см тонкой кишки; при колоноилеоскопии было осмотрено от 15 до 250 см подвздошной кишки, в среднем $125,0 \pm 68,0$ см. У 6 пациентов с выраженным стенозом терминального участка подвздошной кишки, проведение аппарата в вышележащие отделы подвздошной кишки было невозможно, что считалось ограничением метода. Пройденное энтероскопом расстояние оценивалось по циклам продвижения – присборивания тонкой кишки; в среднем было использовано 9 ± 2 цикла при трансоральной энтероскопии и 5 ± 2 цикла при трансанальной энтероскопии. Проведение аппарата контролировалось рентгеноэндоскопически у 2-х больных (при проведении первых исследований), в остальных случаях – визуально.

Изолированное поражение тонкой кишки наблюдалось у 6 (40,0%) из 15 больных. Интересно, что в анамнезе 5 из них перенесли оперативные вмешательства: в 3 случаях по поводу болезни Крона илеоцекальной области, в 2 по поводу аденокарциномы купола слепой кишки, подтвержденной гистологически. Согласно данным проведенных исследований, изолированное поражение тонкой кишки при болезни Крона регистрируется у 30–35% больных [18], что полностью сопоставимо с нашими данными.

Поражение илеоцекальной области (поражение терминального отдела подвздошной и купола слепой кишки) было диагностировано у большей части больных, а именно у 9 (60,0%) из 15 пациентов (рис. 4 а, б). По данным литературы, болезнь Крона с такой локализацией встречается в 35–40% случаев [7].

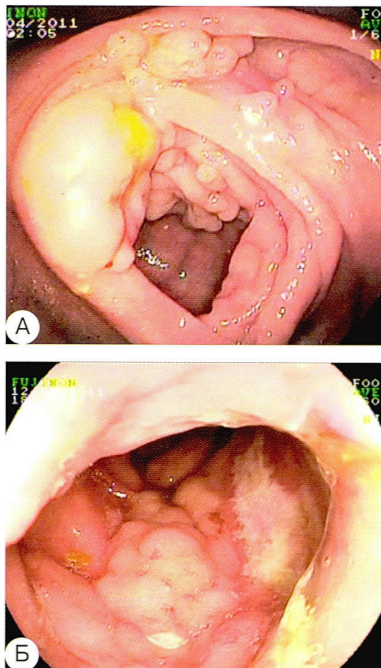


Рис. 4. Болезнь Крона с поражением илеоцекальной области: А – множественные псевдополипы в куполе слепой кишки; Б – отек слизистой, псевдополипы, изъязвление слизистой в терминальном отделе подвздошной кишки

Типичными эндоскопическими критериями болезни Крона, выявленными у больных, были: щелевидные множественные язвы (рис. 5), псевдополипы, выраженный отек и гиперемии слизистой, псевдостриктуры (как правило, в местах изгибов кишки) (рис. 6). По данным публикаций, стенозирующее течение болезни Крона встречается у 28,8% больных [4]. Стриктуры были выявлены у 8 (53,3%) наших пациентов (рис. 7).

У двух из 8 больных со стенотической формой болезни энтероскоп удалось провести в подвздошную киш-

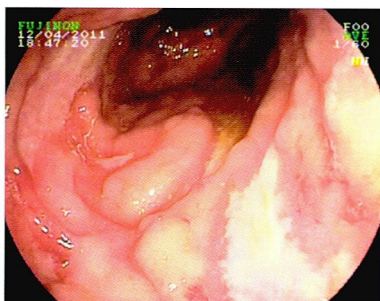


Рис. 5. Поражение слизистой оболочки подвздошной кишки при болезни Крона: множественные щелевидные язвы: вид «булыжной мостовой»

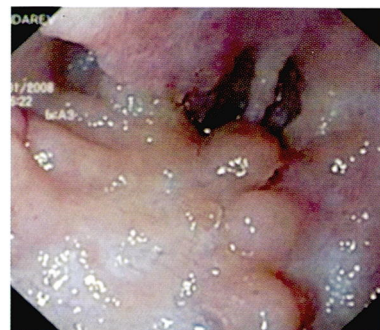


Рис. 6. Поражение слизистой оболочки тощей кишки при болезни Крона: воспалительные полипы (псевдополипы), псевдостриктура в изгибе тощей кишки



Рис. 7. Стриктура Крона терминального отдела подвздошной кишки

ку за область сужения, бужирова область стеноза в проекции Баугиниевой заслонки самим энтероскопом. Особенным для стриктуры Крона у этих больных оказалось то, что ткани измененной области были относительно мягкими, поддающимися растяжению. При настойчивом поэтапном введении энтероскопа (диаметр аппарата 9,2 мм) ткани были достаточно податливы для его проведения через область сужения, при том, что визуально начальный размер просвета устья был щелевидным, не более 3–4 мм. После проведения аппарата стало возможным адекватно осмотреть проксимальную часть подвздошной кишки, выявить типичные изменения слизистой и выполнить прицельную биопсию. При адекватном, прицельном заборе тканей в количестве 10 фрагментов, гистологически удалось выявить характерные клетки Пирогова–Лангханса (рис. 8).

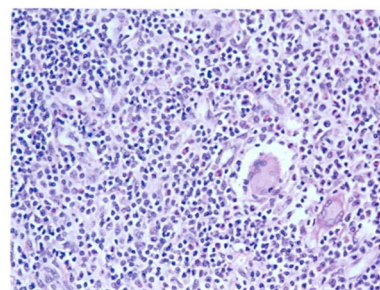


Рис. 8. В воспалительном инфильтрате лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, нейтрофилы, а также единичные гигантские клетки типа Пирогова–Лангханса, окр. гематоксилин-эозин, ув. x40

К сожалению, такой специфический признак, как неказеозные гранулемы, выявляют очень редко [23]. По литературным данным (Lee с соавт., Парфенов А.И.), гранулемы находят приблизительно в 10–20% случаев биопсий [7, 19]. Встречаются источники, где этот процент выше, достигая 36% [24]. Наиболее часто гранулемы выявляются во фрагментах, взятых из небольших изъязвлений, так как в обширных изъязвлениях элементы эпителиоидных клеток, из которых происходят гранулемы, в большинстве случаев полностью облитерированы [7, 19]. В нашем исследовании эндоскопический диагноз болезни Крона подтвердился морфологически (с выявлением гранулем) у 5 (33,3%) из 15 пациентов.

Болезнь Крона не подтвердилась в ходе БАЭ у 17 пациентов: в 1 случае, с учётом анамнеза заболевания, язвы были вызваны приемом НПВС; у 2 других пациентов был диагностирован и подтвержден морфологически эозинофильный энтерит; у 7 были выявлены признаки хронического энтерита неизвестной этиологии, подтвержденного данными гистологического исследования и еще у 1 пациентки после проведения баллонной энтероскопии была диагностирована рефрактерная целиакия с язвенным энтеритом. Патологические изменения тонкой кишки не были выявлены у 6 человек.

Что касается лечебных возможностей баллонно-ассистированной энтероскопии при болезни Крона, то именно благодаря появлению этого метода стало возможно выполнять баллонную дилатацию стриктур глубоких отделов тонкой кишки и илеоцекальной области, а также в случаях рецидива заболевания в зоне анастомоза. По данным публикаций, успешность выполнения первичной баллонной дилатации стриктур тонкой кишки при болезни Крона, а также рецидивных стриктур зоны анастомоза, составляет 86–97%. Процент осложнений при этом колеблется от 2,9% до 5% [12]. Согласно результатам исследования Hirai F. с соавт., 72% больных, которым выполнялась баллонная дилатация, лечились консервативно, без хирургического вмешательства [16]. Авторы считают, что баллонная дилатация является лечебным методом, который следует применять до выполнения оперативного лечения (следствием которого является высокая частота рецидивов стриктур).

Консервативное лечение применялось нами в большинстве случаев – у 10 (66,7%) из 15 пациентов. Хирургическое вмешательство в объеме резекции участка тонкой кишки потребовалось 5 (33,3%) пациентам. В связи с развитием тонкокишечной непроходимости было оперировано 4 больных. Еще у 1 больного с задержкой видеокапсулы и диагностированной в ходе колоноилеоскопии протяженной (более 7 см)

рубцовой стриктурой, с диаметром просвета не более 7–8 мм, не поддающейся бужированию и баллонной дилатации, была выполнена лапароскопическая резекция илеоцекального угла с формированием илео-асцендоанастомоза «конец в конец». На макропрепарате терминальный участок подвздошной кишки был сужен на протяжении 15 см, с выраженным отеком и инфильтрацией в этой области, с просветом кишки до 5–8 мм (рис. 9), над стриктурой была выявлена «задержавшаяся» видеокапсула.

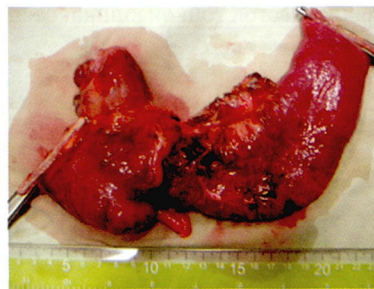


Рис. 9. Макропрепарат резецированного илеоцекального угла

Осложнение при проведении ВКЭ (задержка капсулы перед стриктурой) возникло у 2 (10,5%) пациентов из 19 ВКЭ, которые проводились пациентам с подозрением на болезнь Крона. По данным литературы задержка видеокапсулы происходит у 1,6% больных при подозрении на болезнь Крона и у 5–13% в случаях установленной болезни Крона [11].

Одним из интересных клинических примеров, демонстрирующих роль энтероскопии в диагностике болезни Крона тонкой кишки, а также возможность разрешения осложнения видеокапсульной эндоскопии с помощью энтероскопа, является ещё один случай задержки видеокапсулы. Пациентка М., 30 лет поступила в клинику через 2 суток от начала заболевания с клинической картиной «острого живота». Больная жаловалась на резкие боли в нижних отделах живота, больше справа, жидкий стул до 5–7 раз в сутки, а также сухость во рту, тошноту, рвоту с примесью желчи. Со слов больной известно, что 10 лет назад у неё впервые появились боли в животе, диарея до 8–10 раз в сутки с примесью слизи и потеря в весе на 13 кг за один месяц. При проведении колоноскопии было высказано предположение о наличии у неё язвенного колита и была назначена специфическая терапия сульфасалазином в дозе 4 г/сут. В течение 6 лет на фоне приёма препарата отмечался положительный эффект, проявляющийся в купировании болевого синдрома и сокращении частоты стула. В течение последних 4-х лет до поступления в клинику больная не принимала препараты в связи с клинической ремиссией заболевания, наступлением беременности и родами.

При поступлении, с целью дифференциальной диагностики между острым аппендицитом и острой тонкокишечной непроходимостью пациентке была выполнена экстренная диагностическая лапароскопия, в ходе которой данных за острый аппендицит выявлено не было. Было обнаружено, что подвздошная кишка на протяжении дистальных 20 см с переходом на илеоцекальную область с уплотненной, отечной, гиперемированной, несколько пастозной стенкой с усиленным сосудистым рисунком и ослабленной перистальтикой. Брыжейка тонкой кишки в этой зоне с выраженным отеком, уплотнением тканей, гиперемией (рис. 10). Второй участок тонкой кишки, расположенный на 30–40 см проксимальнее на протяжении 5–7 см – с отеком, очаговой гиперемией тканей и некоторой деформацией и сужением просвета в этой зоне. Петли тонкой кишки выше описанных участков несколько расширены, пневматизированы, без жидкостного компонента, поверхность их розовая, перистальтика обычная, брыжейка без особенностей, с отчетливой пульсацией сосудов. По результатам лапароскопической ревизии было высказано подозрение на болезнь Крона с локализацией на двух участках терминального отдела подвздошной кишки с развитием динамической тонкокишечной непроходимости.

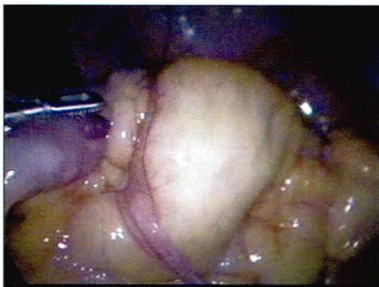


Рис. 10. Экстренная диагностическая лапароскопия: выраженный отек брыжейки тонкой кишки

На первые сутки после диагностической лапароскопии больной было выполнено исследование пассажа бария по тонкой кишке, которое выявило признаки низкой тонкокишечной непроходимости, разрешившейся на следующие сутки (рис. 11).



Рис. 11. Пассаж бария по тонкой кишке

Несмотря на полученные данные о разрешившейся тонкокишечной непроходимости, пациентке было решено выполнить видеокапсульное исследование для осмотра слизистой оболочки тонкой кишки и уточнения диагноза болезни Крона. Видеокапсула, проработав в тонкой кишке 4 часа, зарегистрировала сужение её просвета в виде белесых циркулярных рубцовых тканей (рис. 12). Около него капсула находилась в течение 30 минут, а затем, преодолев его, закончила свою работу через 20 минут. На 4 сутки от начала ВКЭ на обзорном снимке брюшной полости (рис. 13) в проекции правой подвздошной области четко визуализировалась капсула.

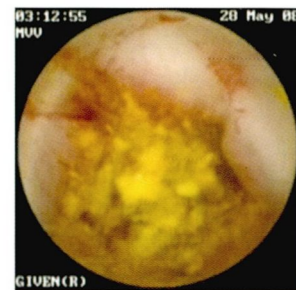


Рис. 12. Задержка капсулы перед стриктурой подвздошной кишки

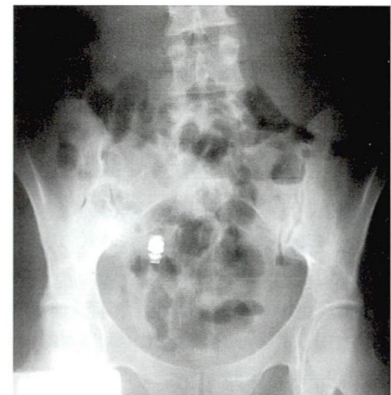


Рис. 13. Обзорный рентгенологический снимок брюшной полости на 4-е сутки от начала видеокапсульного исследования

Пациентка была консультирована в Государственном научном центре колопроктологических заболеваний (ГНЦКЗ) и ей было назначено специфическое консервативное лечение преднизолоном в дозировке 25 мг 4 раза в день в/в струйно в течение 3 дней с последующим приемом метипреда по 48 мг до 10 дней; препарат азатиоприн был назначен в дозе 100 мг с рекомендацией его приема в течение трех лет. Сохранялась надежда на то, что в результате противовоспалительного действия препаратов и уменьшения отека просвет кишки «восстановится» и видеокапсула преодолеет дистальную стриктуру тонкой кишки. Однако и на 21 день от начала ВКЭ на обзорной рентгенограмме брюшной полости капсула оставалась в проекции

правой подвздошной области, хотя и сместилась чуть дистальнее (рис. 14). Кроме того, при отсутствии клиники кишечной непроходимости на рентгенограмме имелось пять горизонтальных уровней в проекции терминального отдела подвздошной кишки. Была констатирована истинная (более 14 дней) задержка видеокапсулы как осложнение видеокапсульного исследования.

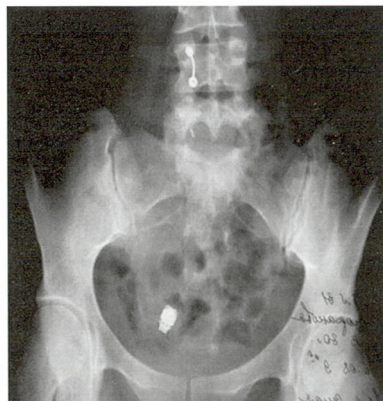


Рис. 14. Обзорный рентгенологический снимок брюшной полости на 21-е сутки от начала видеокапсульного исследования

Больной была выполнена попытка проведения колоноилеоскопии, однако энтероскоп удалось провести лишь до купола слепой кишки, а вот пройти аппаратом в подвздошную кишку не удалось, так как вход в терминальный отдел подвздошной кишки был сужен до 5–6 мм. Попыток бужирования энтероскопом или баллонной дилатации этой области не выполнялось. Так как предполагалось, что капсула задержалась в глубоких отделах тонкой кишки, недалеко от илеоцекальной области и было известно о наличии проксимального сужения в подвздошной кишке (которое видеокапсула преодолела) было решено выполнить лапароскопически-ассистированную трансоральную однобаллонную энтероскопию и попытаться извлечь капсулу.

Исследование проводилось в условиях операционной под эндотрахеальным наркозом и длилось в течение 2ч 20 мин. Продвижение энтероскопа и низведение шинирующей трубки, начиная с дистальной части тощей кишки, активно сопровождалось лапароскопической ассистенцией с использованием двух 10 мм атравматических зажимов, а также «нанизыванием» кишки на шинирующую трубку, тем самым обеспечивая эффективное продвижение аппарата в дистальные отделы. Первая (проксимальная) стриктура располагалась в 1 метре 20 см от илеоцекальной области. Слизистая в области стриктуры была гиперемирована, отечна, без дефектов; просвет кишки в данной области был сужен до 9 мм на протяжении 10 мм (рис. 15, 16). С некоторыми техническими трудностями, благодаря лапаро-



Рис. 15. Проксимальная стриктура подвздошной кишки

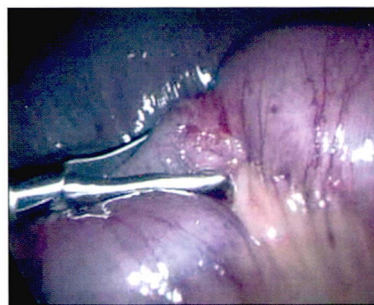


Рис. 16. Ассистенция 10-мм зажимами в продвижении энтероскопа в глубокие отделы тонкой кишки (в области стриктуры) при лапароскопически-ассистированной энтероскопии

скопической ассистенции, стриктура была пройдена энтероскопом.

Дистальнее описанного проксимального сужения на 20 см, мы обнаружили видеокапсулу, которая задержалась перед вторым (дистальным) сужением (рис. 17), на расстоянии 1 метра от илеоцекальной области

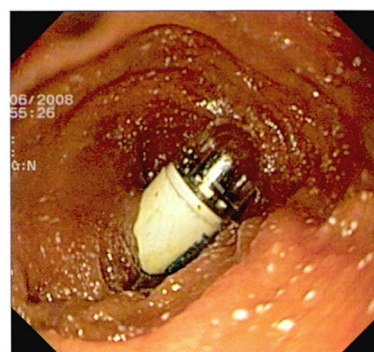


Рис. 17. Видеокапсула, остановившаяся перед второй стриктурой подвздошной кишки

Затем с помощью длинной овальной полипэктомической петли с зубчиками, которая была проведена в инструментальный канал энтероскопа, нам удалось захватить капсулу в поперечном направлении. Извлечение капсулы через проксимальное сужение сопровождалось сложностями: потребовалось время, чтобы расположить её по длиннику и постепенными раска-

чивающими движениями извлечь в проксимальном направлении, а затем уже без труда через всю тонкую кишку, желудок и пищевод наружу (рис. 18).

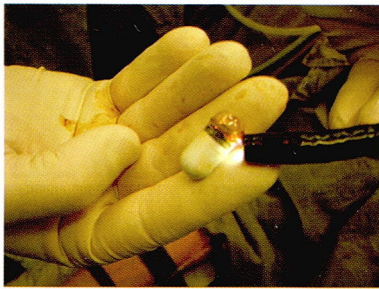


Рис. 18. Извлеченная капсула

Пациентка была выписана домой в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки. После выписки она принимала метипред по 40 мг в сутки и азатиоприн по 50 мг 2 раза в день. В течение года чувствовала себя удовлетворительно, затем, в связи с ухудшением самочувствия находилась на лечении в ГНЦКЗ, где проводилась коррекция терапии. Был назначен метипред в дозе 24 мг, азатиоприн 150 мг. Несмотря на проводимое лечение, при УЗИ была выявлена картина выраженных воспалительных изменений в тонкой кишке с наличием глубоких язвенных дефектов. В связи с гормонорезистентной формой заболевания был назначен ремикейд, однако после второго введения отмечена реакция в виде снижения АД. Прием препарата был прекращен. С января по апрель 2010 года пациентка принимала буденофальк по 9 мг с положительным клиническим эффектом. После отмены буденофалька начала прием пентасы, но препарат был отменен в связи с появлением рвоты. В течение всего этого периода продолжала прием азатиоприна в дозе 100 мг. В феврале 2011 г. вновь поступила в ГНЦКЗ в связи с жалобами на периодические схваткообразные боли в левой половине живота, вздутие, урчание, частый стул (до 4 раз в сутки) и общую слабость. Педиатрический колоноскоп был проведен в нисходящий отдел толстой кишки, далее исследование прекращено из-за выраженного болевого синдрома, осмотренные участки толстой кишки без особенностей. По данным рентгенологического исследования, подтверждены признаки болезни Крона терминального отдела подвздошной кишки: на расстоянии 3 см от Баугиниевой заслонки определяется участок выраженной дистонии кишки на протяжении 9 см; просвет кишки неравномерно сужен до 5–10 мм, с нечеткими контурами. Признаков активного язвенного процесса не выявлено. Пациентка выписана с диагнозом: болезнь Крона тонкой кишки, осложненная стриктурой терминального отдела подвздошной кишки, без нарушения кишечной проходимости, хроническое непрерывное течение, средне-

тяжелая форма. Рекомендовано наблюдение, прием азатиоприна в дозировке 100 мг, буденофальк 9 мг в течение полугода, прием препаратов калия, кальция, полиферментных препаратов, пробиотиков. С момента извлечения капсулы прошло 2 года и 11 месяцев. На сегодняшний день самочувствие хорошее, жалоб нет. Пациентка по-прежнему отказывается от оперативного вмешательства. Решается вопрос о выполнении баллонной дилатации стриктуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение современных эндоскопических методов при болезни Крона тонкой кишки позволяет существенно улучшить диагностику и в ряде случаев осуществить малоинвазивное лечение заболевания. Своевременная диагностика поражений слизистой является важным аспектом в назначении правильного лечения, и возможности предотвращения тяжелого течения и осложнений данного заболевания. Разработки оценочных систем видеокапсульного изображения позволяют дифференцировать клинически незначимые воспалительные изменения слизистой оболочки с поражениями при болезни Крона, что, несомненно, помогает специалистам более квалифицированно оценивать результаты «путешествия» капсульного эндоскопа. В свою очередь, баллонно-ассистированная энтероскопия позволяет более четко визуализировать слизистую оболочку, что является определяющим в подтверждении диагноза болезни Крона, а также прицельно выполнить биопсию, что увеличивает вероятность морфологического подтверждения диагноза. В ряде случаев, возможности метода энтероскопии позволяют выполнять лечебные вмешательства при болезни Крона, так в случаях стриктур тонкой кишки и при рецидиве заболевания в зоне анастомоза, результаты эндоскопического лечения в значительной мере превышают таковые – хирургических операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.А. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона // Фарматека. – 2009. – №13. – С.38–44.
2. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. – Тверь: Триада, 2002. – 128с.
3. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона. – М.: Медицина, 2007. – 184с.
4. Дорофеев А.Э. Болезнь Крона: классификация, диагностика и лечение // Гастроэнтерология. – 2010. – №313. – С.70-75.
5. Калинина А.В., Хазанова А.И. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение. – М.: Миклош, 2009. – 602с.
6. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. – М.: Медицина, 2000. – 630с.
7. Парфенов А.И. Энтерология. Руководство для врачей. – М.: МИА, 2009. – 880с.

8. Притула Н.А. Энтэроскопия в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 /Н.А. Притула; Рос. гос. мед. ун-т. – Москва, 1998. – 187с.
9. Сташук Г.А. Болезнь Крона. Современные методы лучевой диагностики // Материалы образовательного курса для врачей «Воспалительные заболевания кишечника в XXI веке». – М., 2010. – С.45-49.
10. Федоров Е.Д., Иванова Е.В., Тимофеев М.Е., Андреева О.Н. Диагностическая и лечебная эндоскопия тонкой кишки с использованием одноканального энтероскопа. Росс. журнал гастроэнт., гепатологии, колопроктологии / Материалы XIV Росс. гастроэнтерологической недели, 2008. - №32. - С. 185.
11. Cheifetz A. S. [et al.] The Risk of Retention of the Capsule Endoscope in Patients with Known or Suspected Crohn's Disease // The American Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 101. – P.2218–2222.
12. Despot E.J., Gupta A., Burling D. [et al.] Effective dilation of small-bowel strictures by double-balloon enteroscopy in patients with symptomatic Crohn's disease (with video) // Gastrointest. Endosc. – 2009. - Vol.70, №5. – P.1030-6.
13. Gert Van Assche, Axel Dignass, Julian Panes The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis Journal of Crohn's and Colitis. – 2010. – Vol.4. - P.7-27.
14. Goldstein J.L., Eisen G.M., Lewis B., Gralnek I., Zlotnick S., Fort J.G. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol.3. – P.133-141.
15. Gralnek I., DeFranchis R., Seidman E., Leighton J., Legnani P., Lewis B. Development of a capsule endoscopy scoring index for small intestinal mucosal inflammatory change // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol.27. – P.146-154.
16. Hirai F., Beppu T., Sou S., Seki T., Yao K., Matsui T. Endoscopic balloon dilatation using double-balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures in Crohn's disease // Dig. Endosc. – 2010. – Vol.22, №3. – P.200-4.
17. Kornbluth A., Colombel J.F., Leighton J.A. ICCE consensus for inflammatory bowel disease // Endoscopy. – 2005. - Vol.37. – P.1051–1054.
18. Lashner B. Clinical features, laboratory findings, and course of Crohn's disease. In: Kirsner JV (ed) Inflammatory bowel disease. 5th ed. Philadelphia: Saunders. - 2000. – P.305–314.
19. Lee S.D. The Role of Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease // Med. Gen. Med. - 2001. - Vol.3, №4.
20. Leighton J.A., Legnani P., Seidman E.G. Role of capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: where we are and where we are going // Inflamm. Bowel Dis. – 2007. – Vol.13, № 3. – P.331-7.
21. Lewis B., Eisen G., Friedman S. A pooled analysis to evaluate results of capsule endoscopy trials // Endoscopy. – 2005. – Vol.37. – P.960-965.
22. Mergener K., Ponchon T., Gralnek I. [et al.] Literature review and recommendations for clinical application of small-bowel capsule endoscopy, based on a panel discussion by international experts: consensus statements for small-bowel capsule endoscopy 2006/2007 // Endoscopy. – 2007. – Vol.39. – P.895-909.
23. Pulimood A., Peter S., Rook G., Donoghue H. In situ PCR for Mycobacterium tuberculosis in endoscopic mucosal biopsy specimens of intestinal tuberculosis and Crohn disease // Am. J. Clin. Pathol. – 2008. – Vol.129. - P.846-851.
24. Ramzan N.N., Leighton J.A., Heigh R.I., [et al.] Clinical significance of granuloma in Crohn's disease // Inflamm. Bowel Dis. – 2002. – Vol.8. - P.168-73.
25. Roberto de Franchis, Blair S. Lewis, Daniel S. Mishkin Capsule Endoscopy Simplified - Slack Inc. - 2010. – 160p.
26. Semrad C. Role of double balloon enteroscopy in Crohn's disease // Gastrointest. Endosc. – 2007. - Suppl.66. - P.94-95.
27. Solem C., Loftus E., Fletcher J. [et al.] Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial // Gastrointest. Endosc. – 2008. – Vol.68. - P.255-266.
28. Stange E.F., Travis S., Vermeire S. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis // Gut. – 2006. – Vol.55. – Suppl.1. – P.i1–i15.
29. Triester S.L., Leighton J.A., Leontiadis G.I. [et al.] A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. - P.954-964.

КОНТАКТЫ

Екатерина Викторовна Иванова, кандидат
медицинских наук, врач отделения
эндокопической хирургии; старший научный
сотрудник НОЦ абдоминальной хирургии
и эндокопии: НИЛ хирургической
гастроэнтерологии и эндокопии
E-mail: katendo@yandex.ru

Евгений Дмитриевич Федоров – доктор медицинских
наук, клинический заведующий отделения
эндокопической хирургии; главный научный
сотрудник НОЦ абдоминальной хирургии
и эндокопии: НИЛ хирургической
гастроэнтерологии и эндокопии
119415, Москва, ул. Лобачевского, д. 42.
Тел.(факс) 8 (495) 431-67-41 E-mail: efedo@mail.ru