

РОЛЬ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ ЭНДОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

THE ROLE OF INTERVENTIONAL ENDOSCOPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH VARICEAL BLEEDING

Шестак И.С. Shestak I.S.
Короткевич А.Г. Korotkevich A.G.
Леонтьев А.С. Leontyev A.S.
Маринич Я.Я. Marinich Ya.Ya.
Май С.А. May S.A.

ГБУЗ КО «НГКБ № 29», Novokuznetsk City Clinical Hospital No.29,
 НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, Novokuznetsk Institute of Postgraduate
 Минздрава России, Medical Education,
 ГБУЗ КО «НГКБ № 22», Novokuznetsk City Clinical Hospital No.22,
 г. Новокузнецк, Россия Novokuznetsk, Russia

Несмотря на используемые методы профилактики и лечения, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка остаются наиболее опасным осложнением и главной причиной смерти у данной категории пациентов, а летальность достигает 80 %. При этом роль интервенционной эндоскопии с проведением первичного гемостаза все еще не определена.

Цель исследования – оценить роль интервенционной эндоскопии в лечении пациентов с варикозными кровотечениями.

Материал и методы. Проанализированы 75 историй болезни пациентов с варикозными кровотечениями, проходивших лечение в многопрофильных стационарах г. Новокузнецка в 2011-2017 гг. Все пациенты госпитализированы в экстренном порядке, среди них 46 (61 %) мужчин и 29 (39 %) женщин в возрасте $51 \pm 12,5$ года. Пациенты были разделены на 6 групп в зависимости от активности кровотечения и вида гемостаза. Во всех группах выполнено сравнение эффективности методов гемостаза, частоты рецидивов и летальности.

Результаты и выводы. Использование зонда-обтуратора менее эффективно, чем эндоскопические методы первичного гемостаза и при активном, и при состоявшемся варикозном кровотечении. Летальность при использовании зонда-обтуратора при активном кровотечении составляет 76,5 % и 83,3 % – при состоявшемся, достоверно выше по сравнению с методами эндоскопического гемостаза в обоих случаях. Эзофагогастродуоденоскопия, выполняемая при кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода или желудка, всегда должна сопровождаться первичным эндоскопическим гемостазом независимо от активности кровотечения.

Ключевые слова: варикозные кровотечения; гемостаз; зонд-обтуратор; лигирование варикозно расширенных вен пищевода; склеротерапия; микропена.

Despite the existing methods of prevention and treatment, variceal bleeding (VB) remains the most dangerous complication and the main cause of death in this category of patients, and the mortality rate reaches 80 %. At the same time, the role of interventional endoscopy with primary hemostasis is still not defined.

Objective – to evaluate the role of interventional endoscopy in the treatment of patients with variceal bleeding.

Materials and methods. The analysis of 75 case histories of the patients with variceal bleeding treated in the multidisciplinary hospitals in Novokuznetsk in 2011-2017 was performed. All patients were admitted urgently, including 46 (61 %) men and 29 (39 %) women at the age of 51 ± 12.5 . The patients were divided into 6 groups, depending on the activity of bleeding and the type of hemostasis. All groups were compared according to effectiveness of the hemostatic methods, the incidence of rebleeding and mortality rate.

Results and conclusion. The use of an obturation tube is less effective than the endoscopic methods of primary hemostasis in active and in passed variceal bleeding. The mortality rate in patients with use of the obturation tube is 76.5 % in case of active bleeding and 83.3 % in case of passed one, which is significantly higher in comparison with the endoscopic hemostasis methods in both cases. Endoscopy for esophageal or gastric variceal bleeding should always be accompanied by primary endoscopic hemostasis regardless of bleeding intensity.

Key words: variceal bleeding; hemostasis; obturation tube; variceal vein ligation; sclerotherapy; microfoam.

Варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода и желудка возникает у 50 % пациентов с циррозом печени и в 30 % случаев осложняется кровотечением, которое по-прежнему является наиболее опасным осложнением и главной причиной смерти у данной категории пациентов, несмотря на используемые методы профилактики

и лечения: медикаментозные, эндоскопические, хирургические [1, 2]. В то же время в структуре причин желудочно-кишечных кровотечений ВРВ пищевода и желудка занимает третье место и составляет 9-12 % [3, 4]. При этом, по оценкам ВОЗ, в ближайшем будущем ожидается значительный рост заболеваемости циррозом печени, а

следовательно, и его осложнений [5].

На сегодняшний день в России и мире разработаны алгоритмы лечения пациентов с варикозными кровотечениями. За рубежом, благодаря их использованию, в течение последних десятилетий летальность снизилась и в настоящее время колеблется от 15 до 20 % [2,

6]. В то же время рекомендуемый первичный медикаментозный гемостаз с использованием вазоактивных препаратов не эффективен в 20 % случаев [7], у 10-15 % пациентов не удается достичь контроля над кровотечением и при использовании «золотого стандарта» – эндоскопического лигирования ВРВ пищевода [8, 9]. Кроме того, в этих алгоритмах место первичного эндоскопического гемостаза не определено, а интервенционная эндоскопия рассматривается как вспомогательная часть комплексного лечения. В России летальность при варикозных кровотечениях достигает 80 %, при этом строгое соблюдение рекомендаций по лечению таких пациентов затруднено: использование вазоактивных препаратов, эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода все еще недоступны при оказании экстренной помощи, и основным методом гемостаза остается установка зонда-обтуратора [10, 11].

Таким образом, актуальность исследования определяется сохраняющейся частотой развития кровотечений из ВРВ пищевода и желудка, высокой летальностью, ростом заболеваемости циррозом печени, отсутствием мнения об интервенционной эндоскопии как методе первичного эндоскопического гемостаза.

Цель исследования – оценить роль интервенционной эндоскопии в лечении пациентов с варикозными кровотечениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы истории болезней 75 пациентов с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, проходивших лечение в ГКБ № 29, ГКБ № 1, ГКБ № 22 г. Новокузнецка в 2011-2017 гг. Все пациенты госпитализированы в экстренном порядке, среди них 46 (61 %) мужчин и 29 (39 %) женщин в возрасте $51 \pm 12,5$ лет. 70 (93 %) пациентам в среднем через $1,2 \pm 0,3$ ч от момента поступления выполнена ЭГДС эндоскопами Olympus, Karl Storz и Fujinon с инструментальным каналом 2,8 мм. Во время ее проведения оценивалось наличие варикозно расширенных вен пищевода и желудка, степень их расширения, протяженность, активность кровотечения, возможное наличие стигмат и других источников. Зонд-обтуратор устанавливался у 25 (33,3 %) пациентам, методы эндоскопического гемостаза использовались у 50 (66,7 %) пациентов, в том числе подслизистая паравазальная инфильтрация 5 % раствора аминокaproновой кислоты или 1% раствора перекиси водорода у 34 (45,3 %) пациентов, а также интравазальная склеротерапия микропенной 3% раствора этоксисклерола у 12 (21,4 %) пациентов (патент № 2617108 от 21.04.2017). Все пациенты подписывали информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НГИУВа – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (выписка из протокола № 85 от 16.10.2017).

В зависимости от активности кровотечения и вида гемостаза пациенты были разделены на 6 групп (табл.), которые сопоставимы по полу, возрасту и тяжести печеночной недостаточности (Child-Pugh). Во всех группах выполнено сравнение эффективности методов гемостаза, частоты рецидивов и летальности. Гемостаз считался эффективным, если удавалось достичь остановки активного кровотечения или – в случае состоявшегося кровотечения – не развивалось рецидивов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы IBM SPSS Statistics Version 19 с использованием критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение эффективности видов гемостаза при активном кровотечении представлено на рисунке 1. Наибольшая эффективность в остановке активного кровотечения при первичной эндоскопии отмечена в группе пациентов, которым в качестве гемостаза выполнялась интравазальная склеротерапия микропенной 3% этоксисклерола. Получены статистически значимые различия в эффективности зонда-обтуратора и инфильтрационного гемостаза ($\chi^2 = 9,227$, $df = 1$, $p = 0,026$), зонда-обтуратора и интравазальной склеротерапии микропенной 3% этоксисклерола ($\chi^2 = 9,865$, $df = 1$,

Таблица
Группы пациентов в зависимости от активности кровотечения и вида гемостаза
Table
Groups of patients in dependance on bleeding intensity and hemostasis type

Вид гемостаза Hemostasis type	Активность кровотечения Bleeding intensity		Всего Total
	Активное Active	Состоявшееся Accomplished	
Зонд-обтуратор Obturation tube	1-я группа 17 (34 %) 1 st group 17 (34 %)	4-я группа 12 (48 %) 4th group 12 (48 %)	29 (38.7 %)
Инфильтрационный гемостаз Infiltration hemostasis	2-я группа 25 (50 %) 2nd group (50 %)	5-я группа 9 (36 %) 5th group 9 (36 %)	34 (45.3 %)
Склеротерапия микропенной 3% этоксисклерола Sclerotherapy with 3 % aethoxysklerol microfoam	3-я группа 8 (16 %) 3rd group 8 (16 %)	6-я группа 4 (16 %) 6th group 4 (16 %)	12 (16 %)
Итого Total	50 (66.7 %)	25 (33.3 %)	75 (100 %)

$p = 0,0017$). Сравнение эффективности видов гемостаза при состоявшемся кровотечении представлено на рисунке 2. Наибольшая эффективность в контроле кровотечения также отмечена у пациентов, которым выполнялась интравазальная склеротерапия микропенной 3% этоксисклерола, однако статистически значимых различий в эффективности зонда-обтуратора и методов эндоскопического гемостаза не получено.

Сравнение летальности при использовании эндоскопических методов гемостаза и зонда-обтуратора у пациентов с активным кровотечением представлено на рисунке 3. Наибольшая летальность отмечена в группе пациентов после установки зонда-обтуратора. Получены статистически значимые различия в группах с использованием зонда-обтуратора и инфильтрационного гемостаза ($\chi^2 = 3,712$, $df = 1$, $p = 0,054$), зонда-обтуратора и интравазальной склеротерапии микропенной 3% этоксисклерола ($\chi^2 = 4,052$, $df = 1$, $p = 0,041$). Сравнение летальности при использовании эндоскопических методов гемостаза и зонда-обтуратора у пациентов с состоявшимся кровотечением представлено на рисунке 4. Наибольшая летальность также отмечена в группе пациентов после установки зонда-обтуратора. Получены статистически значимые различия в группах с использованием зонда-обтуратора и инфильтрационного гемостаза ($\chi^2 = 5,546$, $df = 1$, $p = 0,0185$), статистически значимых различий в группах с использованием зонда-обтуратора и интравазальной склеротерапии 3% этоксисклерола не получено, что, вероятно, связано с малым количеством пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На нерешенность проблемы лечения пациентов с кровотечениями из ВРВ пищевода и желудка указывает неудовлетворенность результатами общеизвестных методов лечения: по зарубежным данным, до 20% варикозных кровотечений являются неконтролируемыми [7]. В России национальные рекомендации в целом соответствуют международ-

Рисунок 1
Эффективность методов эндоскопического гемостаза и зонда-обтуратора при активном кровотечении

Figure 1
Efficiency of endoscopic hemostatic methods and the obturator tube for active bleeding

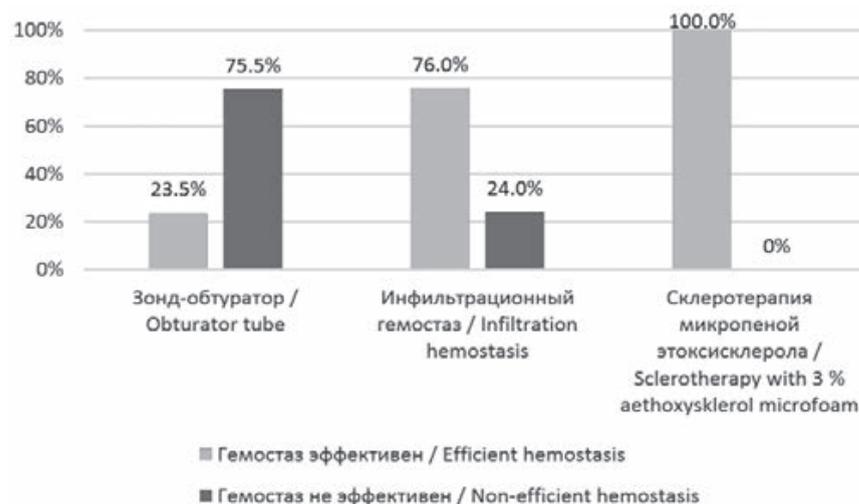
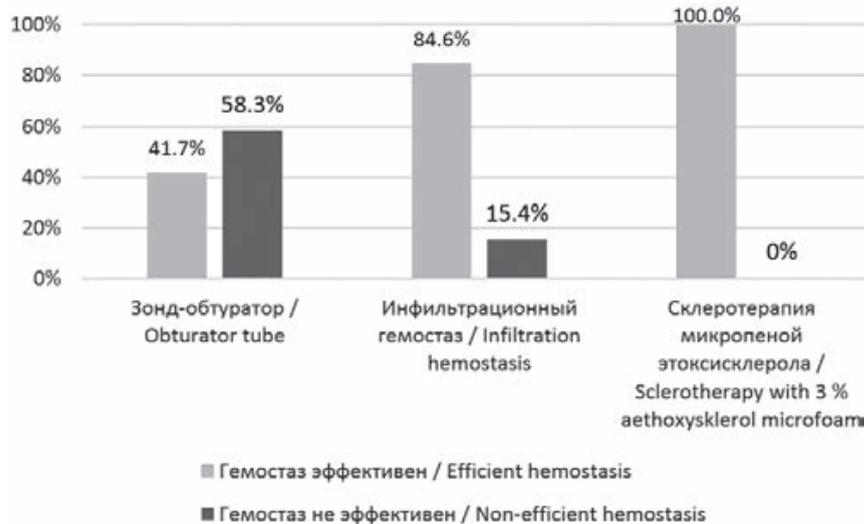


Рисунок 2
Эффективность методов эндоскопического гемостаза и зонда-обтуратора при состоявшемся кровотечении

Figure 2
Efficiency of endoscopic hemostatic methods and the obturator tube for accomplished bleeding



ным, включают и применение вазоактивных препаратов, и эндоскопическую эрадикацию ВРВ пищевода; однако использование зонда-обтуратора также считается приемлемым методом первичного гемостаза, несмотря на его ненадежность (его эффективность колеблется от 50 до 90%), дискомфорт у пациентов при его использовании и возможное развитие осложнений, таких как пролежни и разрывы пищевода, медиастинит, аспирационная пневмония [9]. Использование зонда-обтуратора традиционно считается

эффективным и является наиболее распространенным методом остановки варикозных кровотечений. Вместе с тем перед его установкой нередко пренебрегают выполнением ЭГДС пациентам с клиникой пищеводно-желудочного кровотечения и доказанной портальной гипертензией с варикозным расширением вен пищевода. С другой стороны, эндоскопия является общепризнанным «золотым стандартом» диагностики варикозного кровотечения; более того, она должна проводиться в течение 12 ч от поступления пациента

с подозрением на варикозное кровотечение [2]. Кроме того, ЭГДС позволяет идентифицировать источник и исключить наличие неварикозных изменений, описанных у 27 % больных с ВРВ [12]. При эндоскопическом исследовании существует возможность проведения гемостаза и оценки его эффективности. В соответствии с полученными нами данными, независимо от используемого метода эндоскопического гемостаза (паравазальная подслизистая инфильтрация раствора или интравазальное введение микропенны склерозанта) удается добиться хороших результатов даже при сохранном объеме циркулирующей крови на высоте кровотечения (рис. 1). При этом эндоскопические методы достоверно более эффективны по сравнению с использованием зонда-обтуратора ($\chi^2 = 9,22$, $df = 1$, $p = 0,026$; $\chi^2 = 9,865$, $df = 1$, $p = 0,002$). Также обращает на себя внимание обратная зависимость показателей летальности при использовании методов эндоскопического гемостаза и зонда-обтуратора от их эффективности у пациентов с активным кровотечением (рис. 3). Вместе с тем летальность в группе пациентов, которым устанавливался зонд-обтуратор, достоверно выше по сравнению с используемыми методами эндоскопического гемостаза (76,5 %, $\chi^2 = 3,712$, $df = 1$, $p = 0,054$; $\chi^2 = 4,052$, $df = 1$, $p = 0,041$).

Окончательно не решен вопрос об использовании интервенционной эндоскопии и при состоявшихся кровотечениях из ВРВ. В соответствии с международными и национальными рекомендациями, первоначально при поступлении пациента с кровотечением из ВРВ пищевода или желудка необходимо достичь остановки кровотечения, используя медикаментозный гемостаз или зонд-обтуратор, а затем выполнять эндоскопическую эрадикацию вен [2, 11]. При этом более 50 % варикозных кровотечений останавливаются самостоятельно, без какого-либо лечебного воздействия [12]. Таким образом, при выявлении признаков состоявшегося варикозного кровотечения во время первичной ЭГДС целесообразно проведение вторичной профилак-

Рисунок 3

Летальность при использовании методов эндоскопического гемостаза и зонда-обтуратора у пациентов с активным кровотечением

Figure 3

Mortality after endoscopic hemostatic methods and the obturator tube in patients with active bleeding

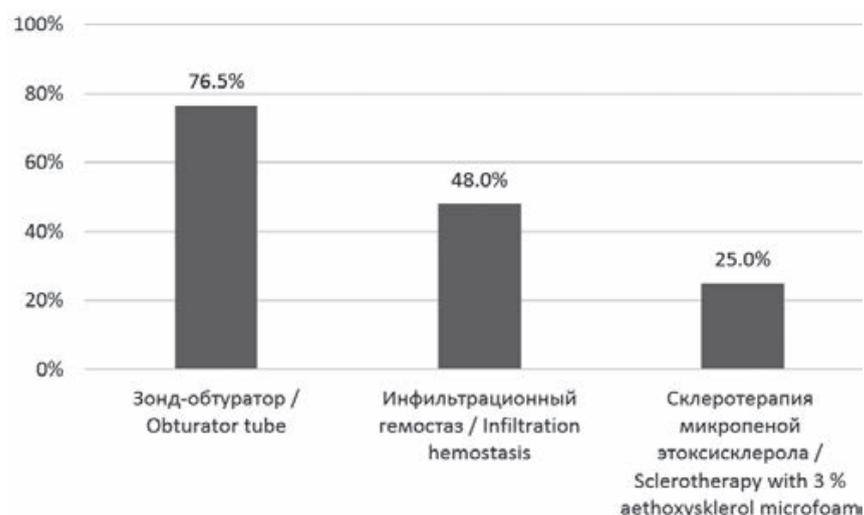
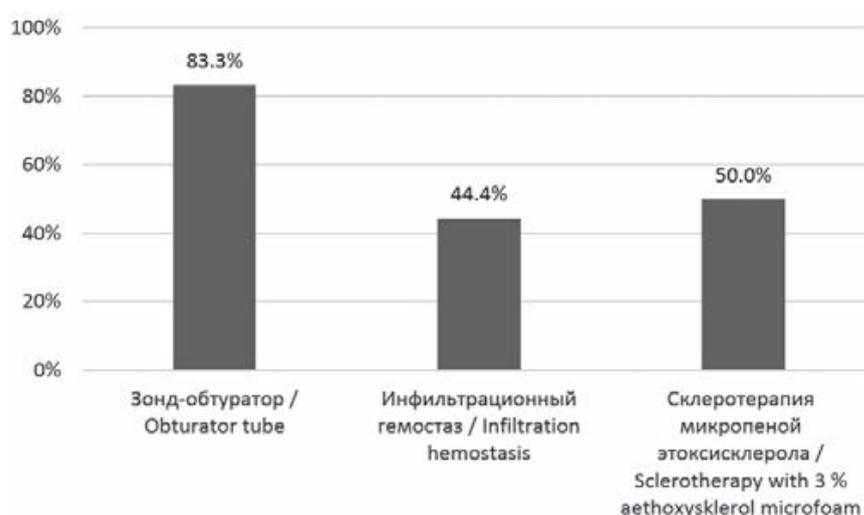


Рисунок 4

Летальность при использовании методов эндоскопического гемостаза и зонда-обтуратора у пациентов с состоявшимся кровотечением

Figure 4

Mortality after endoscopic hemostatic methods and the obturator tube in patients with accomplished bleeding



ки его рецидива. Однако эндоскопическое лигирование доступно не во всех клиниках, поэтому в таких случаях зачастую ограничиваются диагностической эндоскопией. В последующем при выполнении лечебных мероприятий и восполнении объема циркулирующей крови у 60 % таких пациентов существует высокий риск развития рецидива кровотечения и летальности [7]. Это подтверждают и результаты нашего исследования: среди пациентов с состоявшимся варикозным кровотечением, у которых при пер-

вичной ЭГДС отказались от выполнения эндоскопического гемостаза и у которых в последующем возник рецидив кровотечения, потребовавший установки зонда-обтуратора, летальность достоверно наиболее высокая (83,3 %, $\chi^2 = 5,546$, $df = 1$, $p = 0,019$; рис. 4). Одновременно эндоскопические методы гемостаза оказались эффективнее зонда-обтуратора (рис. 2), хотя и не получено статистически значимых различий.

Таким образом, в соответствии с результатами нашего исследования, интервенционная эндоско-

пия с выполнением первичного инфильтрационного гемостаза или интравазальной склеротерапии микропенной 3% этоксисклерола в случае активного варикозного кровотечения может рассматриваться как альтернатива медикаментозному гемостазу или использованию зонда-обтуратора. В случае же состоявшегося кровотечения из ВРВ пищевода или желудка применение интервенционной эндоскопии при первичной ЭГДС позволяет достичь контроля гемостаза даже в случае невозможности проведения лигирования ВРВ пищевода.

ВЫВОДЫ:

1. Эзофагогастродуоденоскопия, выполняемая при кровотечении из варикозно расширенных вен

пищевода или желудка, всегда должна сопровождаться первичным эндоскопическим гемостазом независимо от активности кровотечения

2. Эндоскопические методы первичного гемостаза достоверно более эффективны по сравнению с использованием зонда-обтуратора при активном кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка
3. Летальность при использовании зонда-обтуратора (76,5 %) достоверно выше по сравнению с методами эндоскопического гемостаза у пациентов с активным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка
4. Не получено статистически значимых различий при сравнении

эффективности зонда-обтуратора и методов эндоскопического гемостаза в эффективности контроля состоявшегося варикозного кровотечения

5. Летальность при отказе от первичного гемостаза и использовании в последующем зонда-обтуратора достоверно выше (83,3 %) по сравнению с первично использованным инфильтрационным гемостазом.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Sharma P, Sarin SK. Improved survival with the patients with variceal bleed. *International Journal of Hepatology*. 2011; Vol. 2011. URL: <https://www.hindawi.com/journals/ijh/2011/356919>
2. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *Journal of Hepatology*. 2015; 63(3): 743-752.
3. Bogdanovich AV, Shilenok VN, Zeldin EYa. Structure and tactics in upper gastrointestinal bleeding. *Herald of Vitebsk State Medical University*. 2016; 15(3): 40-46. Russian (Богданович А.В., Шиленок В.Н., Зельдин Э.Я. Структура и тактика лечения кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Вестник ВГМУ. 2016. Т. 15, № 3. С. 40-46.)
4. Ivashkin VT, Bogdanov DYu, Lapina TL. Gastroenterology. National guideline. Moscow: GEOTAR-Media, 2013; 704 p. Russian (Ивашкин В.Т., Богданов Д.Ю., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.)
5. Gromova NI. The role of chronic viral hepatitis in formation of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2012; (1): 37-44. Russian (Громова Н.И. Роль хронических вирусных гепатитов в формировании цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2012. №1. С. 37-44.)
6. Changela K, Ona MA, Anand S, Duddempudi S. Self-Expanding Metal Stent (SEMS): an innovative rescue therapy for refractory acute variceal bleeding. *Endoscopy International Open*. 2014; 2(4): E244-E251.
7. Cremers I., Ribeiro S. Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2014; 7(5): 206-216.
8. Garelik PV, Mogilevets EV, Batvinkov NI. Prophylaxis of early rebleeding in a case of using Sengstaken-Blakemore tube in patients with portal hypertension. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2012; (3): 11-15. Russian (Гарелик П.В., Могилевец Э.В., Батвинков Н.И. Профилактика ранних рецидивов кровотечений при использовании зонда Сенгстакена-Блэкмора у пациентов с портальной гипертензией // Журнал Гродненского

- государственного медицинского университета. 2012. № 3. С. 11-15.)
9. Lesur G. Is there a role for stenting in case of acute esophageal variceal bleeding? *Endoscopy International Open*. 2014; 2(4): E197-E198.
 10. Vinokurov MM, Yakovleva ZA, Buldakova LV, Timofeeva MS. Esophageal and gastric varices in portal hypertension. Endoscopic methods for treatment and prevention of bleeding. *Fundamental investigations*. 2013; (7-2): 281-285. Russian (Винокуров М.М., Яковлева З.А., Булдакова Л.В., Тимофеева М.С. Варикозное расширение вен пищевода и желудка при портальной гипертензии. Эндоскопические методы остановки и профилактики кровотечений //Фундаментальные исследования. 2013. № 7-2. С. 281-285.)
 11. Clinical recommendations for treatment for esophageal and gastric variceal bleeding. Collection of methodical materials «School of Surgery RОН». Gastrointestinal bleeding. Moscow, 2015. P. 8-38. Russian (Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка //Желудочно-кишечные кровотечения: сборник методических материалов «Школы хирургии РОХ». М., 2015. С. 8-38.)
 12. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: Diagnosis, prevention and management. *World Journal of Gastroenterology*. 2013; 19(31): 5035-5050.

Сведения об авторах:

Шестак И.С., врач отделения эндоскопии, ГБУЗ КО «НГКБ № 29», г. Новокузнецк, Россия.

Короткевич А.Г., д.м.н., профессор кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующий отделением эндоскопии, ГБУЗ КО «НГКБ № 29», г. Новокузнецк, Россия.

Леонтьев А.С., д.м.н., врач отделения эндоскопии, ГБУЗ КО «НГКБ № 29»; ассистент кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

Маринич Я.Я., к.м.н., заведующая отделением эндоскопии, ГБУЗ КО «НГКБ № 22», г. Новокузнецк, Россия.

Май С.А., врач отделения эндоскопии, ГБУЗ КО «НГКБ № 29», Новокузнецк, Россия.

Адрес для переписки:

Шестак И.С., отделение эндоскопии, пр. Советской Армии, 49, г. Новокузнецк, Кемеровская область, Россия, 654038

Тел: +7 (3843) 53-61-03; +7 (923) 470-04-88

E-mail: issdoc@mail.ru

Information about authors:

Shestak I.S., physician of endoscopy unit, Novokuznetsk City Clinical Hospital No.29, Novokuznetsk, Russia.

Korotkevich A.G., MD, PhD, professor of surgery chair, Novokuznetsk Institute of Postgraduate Medical Education; head of endoscopy unit, Novokuznetsk City Clinical Hospital No.29, Novokuznetsk, Russia.

Leontyev A.S., MD, PhD, physician of endoscopy unit, Novokuznetsk City Clinical Hospital No.29; assistant of chair of surgery, urology, endoscopy and pediatric surgery, Novokuznetsk Institute of Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

Marinich Ya.Ya., candidate of medical science, head of endoscopy unit, Novokuznetsk City Clinical Hospital No.22, Novokuznetsk, Russia.

May S.A., physician of endoscopy unit, Novokuznetsk City Clinical Hospital No.29, Novokuznetsk, Russia.

Address for correspondence:

Shestak I.S., endoscopy unit, Sovetskoy Armii prospect, 49, Novokuznetsk, Kemerovo region, Russia, 654038

Tel: +7 (3843) 53-61-03; +7 (923) 470-04-88

E-mail: issdoc@mail.ru