

DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s1-37-41

**Цитирование:** Водолеев А. С., Пирогов С. С., Перфильев И. Б., Погорелов Н. Н., Карпова Е. С. и др. Возможности эндоскопии в лечении несостоятельности пищеводных анастомозов // Злокачественные опухоли 2018; 3s1:37-41

## Возможности эндоскопии в лечении несостоятельности пищеводных анастомозов

**А. С. Водолеев, С. С. Пирогов, И. Б. Перфильев, Н. Н. Погорелов, Е. С. Карпова, Д. Г. Сухин, А. М. Князев**

«Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена» – филиал ФГБУ, Москва, Россия  
«Национальный медицинский исследовательский радиологический центр», Москва, Россия  
Для корреспонденции: asvodoleev@list.ru

**Резюме:** Несостоятельность анастомоза является серьезным осложнением операции при злокачественных новообразованиях пищеварительного тракта, сопряженным с высокой продолжительностью стационарного лечения и летальностью. Выбор тактики ведения каждого пациента индивидуален. Значимую роль в диагностике и лечении данного осложнения получили эндоскопические методики. Эндоскопия позволяет диагностировать наличие дефекта, а также оценить его локализацию и размеры. В последние десятилетия разработан ряд методов эндоскопического лечения несостоятельности анастомозов пищеварительного тракта, имеющих ряд преимуществ перед оперативным и консервативным ведением данной группы пациентов. Несмотря на накопленный опыт, в настоящее время отсутствует единый системный подход использования эндоскопических способов закрытия дефектов анастомозов.

**Ключевые слова:** несостоятельность анастомоза, стентирование, эндоскопическая вакуумная терапия

Несостоятельность пищеводножелудочных и пищеводнотонкокишечных анастомозов сопряжена с высокой летальностью и снижением качества жизни на протяжении длительного промежутка времени. Частота несостоятельности анастомозов, по данным ряда авторов, составляет 3–25%. В связи с высоким уровнем летальности после повторных хирургических операций и незначительной эффективности консервативного лечения несостоятельности анастомозов был предложен ряд миниинвазивных эндоскопических вмешательств, таких как клипирование, стентирование, использование фибринового клея и эндоскопической вакуумной системы. Отсутствие единого подхода в эндоскопическом лечении обусловлено, прежде всего, относительно небольшим количеством публикаций, основу которых составляет опыт клинических наблюдений одного научного центра [1]. В настоящей статье мы представили данные исследований, посвященных возможностям эндоскопического лечения несостоятельности анастомозов верхних отделов пищеварительного тракта.

**Использование адгезирующих препаратов.** Этот метод был одним из первых вариантов для эндоскопического лечения несостоятельности анастомозов. С этой целью могут быть использованы две основные группы препаратов: цианоакрилаты и фибриновый клей [2]. Фибриновый клей представляет собой двухкомпонентную систему, состоящую из фибриногена и высококонцентрированного тромбина. Смешивание этих двух компонентов индуцирует полимеризацию из фибриногена в сеть фибрина. В этом

случае фибробластические клетки растут и вызывают заживление ран и рубцевание. Первый отчет об успешном эндоскопическом лечении несостоятельности анастомозов с применением фибринового клея был опубликован Groitl и Scheele в 1987 г. [3]. Позже серии наблюдений сообщили об успешном применении данного метода [4]. Следует отметить, что применение клея фибрина необходимо повторить несколько раз. Наилучшие результаты могут быть достигнуты в случае небольших отверстий или остаточных мелких свищей. Одним из возможных вариантов использования фибринового клея является комбинация с адсорбирующей сеткой для более крупных свищей. Как правило, необходимы повторные вмешательства, пока дефект не эпителизируется. Bohm и соавторы сообщили об успешном применении данной методики у 13 из 15 пациентов [5]. Важно отметить, что механизм действия является не механическим, а биологическим. Фибриновый клей следует вводить в ткань, а не только в просвет свища. Поскольку фибриновый клей состоит из компонентов донорской крови, его применение связано с риском заражения гепатитом и ВИЧ-инфекцией [6].

В настоящее время опубликовано небольшое количество статей об использовании препаратов на основе цианоакрила для лечения несостоятельности анастомозов. По данным ряда авторов [7–10], использование препаратов позволяет достичь 81% успешного лечения при несостоятельности пищеводнотонкокишечных анастомозов. В большинстве случаев необходимо 4–6 аппликаций с периодичностью 1–2 недели для закрытия свища.

В настоящее время нет сравнительных данных о преимуществе одних адгезирующих препаратов над другими. Кроме того, оптимальный размер перфоративного отверстия для успешного применения данного метода лечения неизвестен. По мнению авторов обзорного исследования [11], сформировавшийся свищевой ход имеет решающее значение для успешного применения этого метода.

**Использование саморасширяющихся стентов.** Покрытые саморасширяющиеся металлические и пластиковые стенты могут успешно использоваться для лечения несостоятельности анастомозов. Совокупные показатели клинического успеха стентирования составили 81% со средним значением 1,34 стента на пациента. Лучшие результаты были получены при лечении несостоятельности внутригрудных анастомозов [12]. Причиной отсутствия клинического эффекта при адекватно установленном стенте может быть отсутствие герметизации области несостоятельности. Из-за неправильной геометрической формы многих анастомозов, особенно после гастрэктомии, стенты хорошо закрывают проксимальный вход в анастомоз, при этом дистальный конец не может препятствовать рефлюксу между стентом и стенкой пищеварительного тракта. Для повышения эффективности использования стентов необходимо выбирать модели с большой гибкостью, широкими воронками и небольшой длиной.

Основными ограничениями применения стентирования являются дефекты более 30% окружности анастомоза, некроза желудочного стебля, а также близкое расположение анастомоза к верхнему пищеводному сфинктеру [20, 21]. Основными проблемами, связанными с использованием стентов, является высокая частота повторных вмешательств, обусловленная миграцией (до 53%), и формирование стриктур после удаления стента (до 12%) [13]. Поскольку стриктура в области анастомоза, как правило, отсутствует, рекомендуется использовать стенты большого диаметра (от 23 до 35 мм). Повторное позиционирование стента после миграции не всегда приводит к желаемому результату. Было предложено несколько методик предотвращения миграции. Vanbiervliet с соавторами [14] описали метод фиксации проксимального края стента с помощью 2–4 эндоскопических клипс. Авторы сообщили о снижении частоты миграции с 34 до 13%. Другие методы предотвращения миграции стентов включают фиксацию проксимального края эндоскопическим швом [15] или применение клипирующих устройств OTSC (over-the-score clip) [16]. В опубликованном в 2014 г. ретроспективном сравнительном исследовании авторы сравнили эффективность применения покрытых металлических и пластиковых стентов. Общая частота миграция стента составляла 20%, при этом значительно выше это осложнение отмечено в группе пластиковых стентов (27 и 11%,  $p < 0,05$ ) [17]. В другом сравнительном исследовании отмечается уменьшение частоты миграции частично покрытых стентов до 10,6%

в сравнении с 21,8% при использовании полностью покрытых стентов. При этом отмечается возможные сложности удаления частично покрытых стентов [18].

Продолжительность лечения с использованием стентов в разных исследованиях сильно варьировала и составила от 4 до 16 недель. Длительные сроки стентирования способствуют миграции и разрастанию грануляций с формированием стеноза на концах стента. Отдаленными осложнениями использования стентов в верхних отделах желудочно-кишечного тракта для лечения несостоятельности анастомозов являются аррозии крупных сосудов, пенетрация стента с обструкцией дыхательных путей [19].

**Клипирование** области несостоятельности является механическим методом закрытия дефекта. Необходимым условием является адекватный дренаж инфицированного жидкостного скопления. Стандартные эндоскопические клипсы могут быть использованы при небольшом диаметре перфоративного отверстия в случаях минимальных инфильтративных изменений стенки желудочно-кишечного тракта. Значительным ограничением использования клипс является возможность их преждевременного спонтанного отторжения [19, 22].

В последние годы был опубликован ряд сообщений об опыте использования клипирующих устройств OTSC (over-the-score clip). Эта нитиоловая клипса имеет большие бранши и может захватывать большой объем тканей. Кроме того, дополнительные инструменты создают возможность подтягивания и удержания их в колпачке перед установкой клипсы, что является необходимым при фиброзных изменениях стенки. По данным многоцентрового ретроспективного исследования, при использовании OTSC-клипс у 32 пациентов с несостоятельностью закрытие дефекта отмечено в 73,3% случаев [23]. Использование клипирующих систем является технически трудной опцией в случае несостоятельности анастомоза по ряду причин: во-первых, учитывая довольно большой диаметр устройства, не всегда удается провести его через анастомоз в раннем послеоперационном периоде; во-вторых, колпачок в идеале должен быть установлен в область перфорации, что может быть довольно сложным в пищеводе из-за его небольшого диаметра [11, 22].

Наиболее перспективным методом эндоскопического лечения несостоятельности анастомоза в настоящее время является эндоскопическая вакуумная система (EndoVAC therapy). В 2008 г. Weidenhagen et al. [24] сообщили об использовании эндоскопической вакуумной терапии при несостоятельности анастомоза после передней резекции прямой кишки. После быстрого распространения этого нового метода Loske предложил применять эндоскопическую вакуумную терапию у пациентов с несостоятельностью анастомозов в верхних отделах желудочно-кишечного тракта [25].

Описаны две возможные методики применения данного вида лечения: внутриволокнистая (губка размещается

Авторы	Количество пациентов	Успех лечения	Длительность лечения, дни	Количество процедур	Осложнения
Ahrens [26]	5	100%	28 (24–38)	9 (8–12)	стриктура – 2
Weidenhagen [27]	6	100%	20	10	0
Wedemeyer [28]	8	88%	23 (15–31)	7	0
Brangewitz [29]	32	84%	23	7 (5–28)	кровотечение – 1, свищ – 1
Schorsch [30]	35	91%	11 (4–78)	нет данных	свищ – 1
Bludau [31]	14	86%	12,1	3,9	0
Moschler [32]	10	70%	5–14	нет данных	стриктура – 4
Laukoette [33]	52	94%	22 (3–104)	6 (1–25)	стриктура – 1
Kuehn [34]	21	90%	15 (3–46)	5 (1–14)	–

в инфицированной полости) и внутриспросветная (губка находится в просвете пищеварительного тракта). В случае внутриспросветного варианта губка должна быть небольшого размера и ее диаметр должен гарантировать спадание полости после применения отрицательного давления. К губке прикрепляется дренаж, который должен обеспечивать адекватную эвакуацию экссудата и обеспечивать постоянное отрицательное давление. Наиболее сложной частью процедуры является размещение губки в полости. Средняя продолжительность процедуры установки системы – 20 минут. Важным преимуществом этого метода является сохранение энтерального питания. Недостатком этого метода является остаточный свищ, размер которого равен диаметру используемого дренажа. Авторы исследования [6] предлагают закрывать этот свищ либо коротким курсом внутриспросветной вакуумной терапии, либо использованием фибринового клея.

На данный момент отсутствуют исследования, основанные на доказательствах, относительно оптимального давления и частоты замены губки. Большинство авторов рекомендуют смену системы каждые 3 дня и отрицательное давление 125 мм рт.

Губка также может быть размещена в просвете пищеварительного тракта с хорошим терапевтическим эффектом, в частности при слишком маленьком диаметре отверстия, чтобы поместить через нее губку. Результаты применения методики эндоскопической вакуумной терапии представлены в таблице.

Как видно из представленных выше данных, применение эндоскопической вакуумной терапии является эффективным методом лечения, который в относительно короткие сроки позволяет в подавляющем большинстве случаев достигнуть клинического эффекта.

Новейшими разработками являются дренажи, обернутые мелким пористым полимерными пленками, которые применяют вакуумную методику закрытия в узких полостях [35, 36].

Опыт применения таких методов, как лигирование латексными кольцами или применение эндоскопических сшивающих аппаратов, ограничивается единичными описательными работами и не может быть рекомендовано

как стандартная клиническая методика лечения несостоятельности анастомозов [6].

В 2018 г. опубликовано исследование, авторы которого предлагают комбинированное исследование вакуумной терапии и стентирования. Представлены результаты лечения 12 пациентов, при этом у 5 пациентов данное лечение применялось как терапия резерва. Средняя продолжительность лечения составила 15 суток, эффективность – 75%. Основными преимуществами данного метода авторы считают ограничение полости и фиксации вакуумной системы в ней, что, в свою очередь, приводит к быстрому и эффективному очищению и закрытию дефекта. Также стент обеспечивает свободный просвет пищевода, что позволяет сохранять адекватное пероральное питание. Данная комбинация методов позволила успешно закрыть большой дефект анастомоза с двумя полостями путем размещения двух синхронных вакуумных систем. Недостатками данной модификации лечения являются невозможность использования в шейном отделе пищевода, а также стоимость лечения [37].

На данный момент доступны единичные ретроспективные исследования, посвященные сравнению различных эндоскопических методик лечения несостоятельности анастомозов верхних отделов пищеварительного тракта.

Опубликованы два ретроспективных сравнительных исследования результатов стентирования и вакуумной терапии. По данным этих исследований, вакуумная эндоскопическая терапия показала более высокую эффективность лечения несостоятельности (93,3 и 63,3%,  $p=0,038$ ) и меньшую частоту осложнений (0 и 54,5%,  $p=0,042$ ). Ограничением исследований является маленькая выборка (45 и 18 пациентов соответственно) [38, 39].

В одном ретроспективном исследовании авторы сравнили результаты использования клипирования в сочетании с фибриновым клеем и стентированием. Использование стентов обеспечило значительно более высокую частоту успешного лечения после одной процедуры (80 и 28,6%,  $p=0,036$ ), при этом статистически значимых различий после нескольких процедур не отмечено (80 и 64,3%,  $p=0,653$ ). Длительность стационарного лечения и летальность в двух группах была сопоставима.

Применение эндоскопических методов при несостоятельности анастомозов доказало эффективность и безопасность малоинвазивного подхода в лечении данной группы пациентов. На данный момент нет проспективных сравнительных исследований и системных обзоров, посвященных сравнению различных методик.

Дальнейшее накопление материала и систематизация данных позволит разработать руководства, основанные на доказательствах высокого уровня. Также необходимо определить роль комбинации различных эндоскопических методов в лечении пациентов с несостоятельностью анастомозов.

## Литература • References

1. Persson S, Rouvelas I, Kumagai K. Treatment of esophageal anastomotic leakage with self-expanding metal stents: analysis of risk factors for treatment failure. *Endosc Int Open*. 2016 Apr; 4(4):E420–6.
2. Committee AT, Bhat YM, Banerjee S, et al. Tissue adhesives: Cyanoacrylate glue and fibrin sealant. *Gastrointest Endosc*. 2013; 78:209–215.
3. Groitl H, Scheele J: Initial experience with the endoscopic application of fibrin tissue adhesive in the upper gastrointestinal tract. *Surg Endosc*. 1987; 1: 93–97.
4. Lippert E, Klebl FH, Schweller F, et al: Fibrin glue in the endoscopic treatment of fistulae and anastomotic leakages of the gastrointestinal tract. *Int J Colorectal Dis*. 2011; 26: 303–311.
5. Bohm G, Mossdorf A, Klink C, et al. Treatment algorithm for postoperative upper gastrointestinal fistulas and leaks using combined vicryl plug and fibrin glue. *Endoscopy*. 2010; 42: 599–602.
6. Kahler G Anastomotic Leakage after Upper GI Surgery: Endoscopic Treatment. *Visc Med*. 2017; 33: 202–206
7. Lopez J, Rodriguez K, Targarona EM, et al. Systematic review of cyanoacrylate embolization for refractory gastrointestinal fistulae: A promising therapy. *Surg Innov*. 2015; 22: 88–96.
8. Pramateftakis MG, Vrakas G, Kanellos I et al. Endoscopic application of n-butyl-2-cyanoacrylate on esophagojejunal anastomotic leak: A case report. *J Med Case Rep*. 2011; 5:96.
9. Bianchi Cardona A, Hidalgo Grau LA, Feliu Canaleta J, Espin Alvarez F, Sunol Sala J. Postoperative cervical anastomotic fistula treated with a biologic glue. *Eur J Surg Oncol*. 2005; 31:1222–1223.
10. Ojima T, Nakamori M, Nakamura M et al. Successful treatment of esophageal fistulas with endoscopic injection of alpha-cyanoacrylate monomer. *Endoscopy*. 2014; 46 Suppl 1 UCTN:E62–E63.
11. Pines G, Bar I, Elami A, et al. Modified Endoscopic Vacuum Therapy for Nonhealing Esophageal Anastomotic Leak: Technique Description and Review of Literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018 Jan; 28(1):33–40
12. Hoepfner J, Kulemann B, Seifert G et al. Covered selfexpanding stent treatment for anastomotic leakage: Outcomes in esophagogastric and esophagojejunal anastomoses. *Surg Endosc*. 2014; 28:1703–1711.
13. Feith M, Gillen S, Schuster T, Theisen J, Friess H, Gertler R: Healing occurs in most patients that receive endoscopic stents for anastomotic leakage; dislocation remains a problem. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9: 202–210.
14. Vanbiervliet G, Filippi J, Karimjee BS, et al. The role of clips in preventing migration of fully covered metallic esophageal stents: A pilot comparative study. *Surg Endosc*. 2012; 26:53–59.
15. Yang J, Siddiqui AA, Kowalski TE, et al. Esophageal stent fixation with endoscopic suturing device improves clinical outcomes and reduces complications in patients with locally advanced esophageal cancer prior to neoadjuvant therapy: A large multicenter experience. *Surg Endosc*. 2017; 31: 1414–1419.
16. Irani S, Baron TH, Gluck M, Gan I, Ross AS, Kozarek RA. Preventing migration of fully covered esophageal stents with an over-the-scope clip device (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2014; 79:844–851.
17. Dasari BV, Neely D, Kennedy A, et al. The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations. *Ann Surg*. 2014; 259:852–860.
18. van Halsema EE, van Hooft JE Clinical outcomes of self-expandable stent placement for benign esophageal diseases: A pooled analysis of the literature. *World J Gastrointest Endosc*. 2015 Feb 16; 7(2):135–53.
19. Rodella L, Laterza E, De Manzoni G, et al: Endoscopic clipping of anastomotic leakages in esophagogastric surgery. *Endoscopy*. 1998; 30: 453–456.
20. Lara Schaheen, Shanda H. Blackmon, Katie S. Nason, Optimal approach to the management of intrathoracic esophageal leak following esophagectomy: a systematic review *Am J Surg*. 2014 October; 208(4): 536–543.

21. Freeman RK, Ascoti AJ, Giannini T, Mahidhara RJ. Analysis of unsuccessful esophageal stent placements for esophageal perforation, fistula, or anastomotic leak. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94:959–964; discussion 964–965.
22. Cho J, Sahakian AB. Endoscopic Closure of Gastrointestinal Fistulae and Leaks. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2018 Apr; 28(2): 233–249.
23. Haito-Chavez Y, Law JK, Kratt T, et al: International multicenter experience with an over-the-scope clipping device for endoscopic management of GI defects (with video). *Gastrointest Endosc.* 2014; 80: 610–622.
24. Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch KW. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc.* 2008; 22: 1818–1825.
25. Loske G, Muller C. Endoscopic vacuum-assisted closure of upper intestinal anastomotic leaks. *Gastrointest Endosc.* 2009; 69: 601–602; author reply 602.
26. Ahrens M, Schulte T, Egberts J, et al. Drainage of esophageal leakage using endoscopic vacuum therapy: A prospective pilot study. *Endoscopy.* 2010; 42: 693–698.
27. Weidenhagen R, Hartl WH, Gruetzner KU, Eichhorn ME, Spelsberg F, Jauch KW. Anastomotic leakage after esophageal resection: New treatment options by endoluminal vacuum therapy. *Ann Thora Surg.* 2010; 90: 1674–1681.
28. Wedemeyer J, Brangewitz M, Kubicka S, et al. Management of major postsurgical gastroesophageal intrathoracic leaks with an endoscopic vacuum-assisted closure system. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71: 382–386.
29. Brangewitz M, Voigtlander T, Helfritz FA, et al. Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: Stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis. *Endoscopy* 2013;45:433–438.
30. Schorsch T, Muller C, Loske G. [Endoscopic vacuum therapy of perforations and anastomotic insufficiency of the esophagus]. *Der Chirurg Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen.* 2014; 85:1081–1093.
31. Bludau M, Holscher AH, Herbold T, et al. Management of upper intestinal leaks using an endoscopic vacuum-assisted closure system (e-vac). *Surg Endosc.* 2014; 28:896–901.
32. Moschler O, Nies C, Mueller MK. Endoscopic vacuum therapy for esophageal perforations and leakages. *Endosc Int Open.* 2015; 3:E554–E558.
33. Laukoetter MG, Mennigen R, Neumann PA, et al. Successful closure of defects in the upper gastrointestinal tract by endoscopic vacuum therapy (evt): A prospective cohort study. *Surg Endosc.* 2017; 31:2687–2696.
34. Kuehn F, Schiffmann L, Janisch F, et al. Surgical endoscopic vacuum therapy for defects of the upper gastrointestinal tract. *J Gastrointest Surg* 2016;20:237–243.
35. Manta R, Caruso A, Cellini C, et al: Endoscopic management of patients with post-surgical leaks involving the gastrointestinal tract: a large case series. *United European Gastroenterol J.* 2016; 4: 770–777.
36. Loske G, Schorsch T, Gobrecht O, Martens E, Rucktaschel F: Transgastric endoscopic vacuum therapy with a new open-pore film drainage device in a case of infective pancreatic necrosis. *Endoscopy.* 2016; 48(suppl):E148–149.
37. Valli PV, Mertens JC, Kroger A Stent-over-sponge (SOS): a novel technique complementing endosponge therapy for foregut leaks and perforations. *Endoscopy.* 2018 Feb; 50(2):148–153.
38. Mennigen R1, Harting C, Lindner K Comparison of Endoscopic Vacuum Therapy Versus Stent for Anastomotic Leak After Esophagectomy. *J Gastrointest Surg.* 2015 Jul; 19(7):1229–35
39. Hwang JJ, Jeong YS, Park YS Comparison of Endoscopic Vacuum Therapy and Endoscopic Stent Implantation With Self-Expandable Metal Stent in Treating Postsurgical Gastroesophageal Leakage. *Medicine (Baltimore).* 2016 Apr; 95(16):e3416
40. Shim C N, Kim H-I, Hyung WJ. Self-expanding metal stents or nonstent endoscopic therapy: which is better for anastomotic leaks after total gastrectomy? *Surg Endosc.* 2014; 28:833–840.