



В. В. Грубник, А. В. Малиновский

Одесский национальный медицинский университет

## ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АЛЛОПЛАСТИКИ ОБЛЕГЧЕННЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ И КАРКАСНЫМ ПОЛИТЕТРАФТОРЭТИЛЕНОВЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ ПРИ ГИГАНТСКИХ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

**Цель работы** — изучить предварительные результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению лапароскопической двухслойной пластики облегченным частично рассасывающимся трансплантатом и ненатяжной пластики облегченным политетрафторэтиленовым трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом при гигантских грыжах пищевода отверстия диафрагмы.

**Материалы и методы.** Исследование GIANT (№ NCT 01780285, Clinicaltrials.gov) является слепым III фазы. Начато в августе 2013 г., набор пациентов завершен в январе 2015 г. Основные критерии включения: 1) грыжи пищевода отверстия диафрагмы II и III типа, включая осложненные гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, 2) площадь пищевода отверстия диафрагмы более 20 см<sup>2</sup> (интраоперационный критерий). Основные критерии исключения: 1) оценка операционного риска по ASA > II, 2) возраст пациента менее 20 и более 80 лет, 3) индекс массы тела менее 16 кг/м<sup>2</sup> и более 39 кг/м<sup>2</sup>, 4) моторные нарушения пищевода, 5) пептические стриктуры пищевода, 6) укорочение пищевода (интраоперационный критерий), 7) пищевод Барретта. В исследование было первоначально включено 50 больных, 2 из них не соответствовали критериям отбора, 1 больной отказался от участия в исследовании. Оставшихся больных распределили на две группы: 1-ю (n = 24), в которой применили аллопластику облегченным частично рассасывающимся трансплантатом, и 2-ю (n = 23), в которой использовали ненатяжную пластику облегченным политетрафторэтиленовым трансплантатом. Изучены предварительные результаты (через 6 мес после операции) у 47 пациентов.

**Результаты и обсуждение.** Группы оказались сопоставимыми по демографическим, субъективным и объективным показателям. Интраоперационных осложнений не было в обеих группах. Все послеоперационные осложнения были класса I по классификации Clavien — Dindo, не связаны со сравниваемыми методиками. Достоверных отличий в их частоте между группами не было. Частота истинных анатомических рецидивов оказалась выше в 1-й группе, хотя отличие не достигло статистической достоверности (4,2 и 0 % соответственно;  $p = 0,5106$ ). Частота длительной функциональной дисфагии была выше во 2-й группе, но разница также была статистически недостоверной (8,7 и 4,5 % соответственно;  $p = 0,5171$ ).

**Выводы.** Поскольку по дооперационным показателям и частоте послеоперационных осложнений достоверных отличий между группами не установлено, исследование может быть продолжено. Согласно предварительным результатам выявлена тенденция к уменьшению частоты анатомических рецидивов при использовании новой методики, не достигшая статистической достоверности. Достоверных отличий в частоте дисфагии между группами не установлено. Необходимо продолжить исследование для изучения отдаленных результатов.

**Ключевые слова:** грыжа пищевода отверстия диафрагмы, аллопластика, облегченный частично рассасывающийся трансплантат, политетрафторэтиленовый трансплантат, нитинопластик, проспективное рандомизированное исследование.

Частота рецидивов после лапароскопической пластики гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) в среднем составляет 25 %, максимальный показатель — 40 % [4]. Аллопластика традиционными сетчатыми трансплантатами — полипропиленовым и политетрафторэтиленовым (ПТФЭ) — ассоциируется с развитием пищеводных осложнений (длительная дисфагия, стриктуры, аррозии) в среднем в 5—15 % случаев, максимальный показатель — 35 % [2, 8]. Согласно нашей классификации гигантские ГПОД — это грыжи, у которых площадь пищеводного отверстия диафрагмы (ППОД) превышает 20 см<sup>2</sup>. Эта величина установлена в наших предыдущих исследованиях, в которых ППОД измеряли по методике Granderath. По результатам исследований создана новая классификация ГПОД [5].

Частоту пищеводных осложнений удалось снизить в несколько раз благодаря использованию оригинального способа пластики облегченным частично рассасывающимся трансплантатом Ultrapro (Ethicon) [3, 5]. Эта методика высокоэффективна для профилактики рецидивов при больших ГПОД (с ППОД 10—20 см<sup>2</sup>), но недостаточно эффективна при гигантских грыжах [5]. Нами разработан принципиально новый метод ненатяжной пластики гигантских ГПОД с помощью облегченного ПТФЭ-трансплантата с периферическим нитиновым каркасом (Rebound HRD — Hiatus hernia, MMDI), который показал отсутствие рецидивов и пищеводных осложнений у 41 пациента при оценке отдаленных результатов — в среднем через 35,9 (24—49) мес [1]. С учетом доказанной безопасности нового метода при гигантских ГПОД в настоящем проспективном рандомизированном исследовании он сравнивается с нашей стандартной методикой — двухслойной пластикой облегченным частично рассасывающимся трансплантатом.

**Цель работы** — изучить предварительные результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению лапароскопической двухслойной пластики облегченным частично рассасывающимся трансплантатом и ненатяжной пластики облегченным политетрафторэтиленовым трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом при гигантских грыжах пищеводного отверстия диафрагмы.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

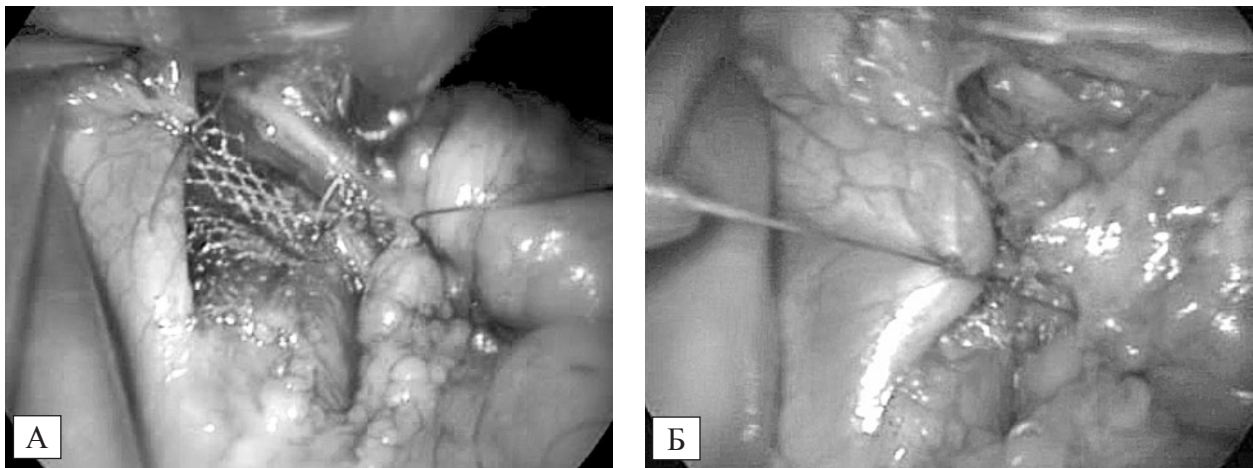
Исследование, зарегистрированное в международном реестре Clinicaltrials.gov под сокращенным названием GIANT (№ NCT 01780285), было начато в июле 2013 г., набор пациентов завершен в январе 2015 г. Гипотеза исследования: при гигантских ГПОД (с ППОД > 20 см<sup>2</sup>) II и III типа по Hill метод ненатяжной пластики облегченным ПТФЭ-трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом является более эффективным относительно профилактики рецидивов по сравнению с

оригинальной методикой двухслойной пластики облегченным частично рассасывающимся трансплантатом и сопоставимым с ней по безопасности (с точки зрения пищеводных осложнений). Изначально запланированный объем исследования — 50 пациентов: 1-я группа (n = 25) — двухслойная пластика облегченным частично рассасывающимся трансплантатом Ultrapro по оригинальной методике, 2-я группа (n = 25) — ненатяжная пластика облегченным ПТФЭ-трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом Rebound HRD — Hiatus hernia. Исследование является слепым: исследователь, осуществляющий обработку данных, не знает, каким методом выполнена пластика, благодаря присвоению пациентам случайного номера в ходе рандомизации. Рандомизированный характер исследования обговорен при получении информированного согласия участника клинического исследования, которое соответствует международным требованиям и одобрено локальной комиссией по вопросам биоэтики. Исследование относится к исследованиям III фазы: сетчатый трансплантат Rebound HRD — Hiatus hernia (MMDI) прошел клинические испытания; доказана его безопасность; продукт зарегистрирован в Украине (свидетельство о государственной регистрации № 8027/2008 «Имплантат сетчатый для хирургических вмешательств»); исследователи имеют собственный опыт его использования при ГПОД в 44 случаях без осложнений; исследование уточняет показания и противопоказания к применению трансплантата.

Исследование проведено на кафедре хирургии № 1 Одесского национального медицинского университета. Все больные оперированы одной бригадой хирургов, имеющей опыт более 2500 лапароскопических антирефлюксных операций за 20-летний период, начиная с 1994 г. [3].

**Критерии включения:** 1) ГПОД II и III типов по Hill, включая осложненные гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), 2) способность пациента перенести плановую лапароскопическую пластику пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД), 3) пациенты, доступные наблюдению на протяжении 24 мес после операции с комплексным обследованием в клинике, 4) ППОД > 20 см<sup>2</sup> (интраоперационный критерий).

**Критерии исключения:** 1) неспособность пациента перенести плановую лапароскопическую пластику ПОД из-за тяжелой сопутствующей патологии (операционный риск ASA — III и более) и предыдущих открытых операций с тяжелым спаечным процессом в брюшной полости, 2) случаи конверсий, 3) возраст пациента менее 20 и более 80 лет, 4) индекс массы тела (ИМТ) менее 16 кг/м<sup>2</sup> и более 39 кг/м<sup>2</sup>, 5) беременность или запланированная беременность в течение ближайших 2 лет, 6) коагулопатия и иммуносупрессия, не поддающиеся коррекции, 7) моторные нарушения пище-



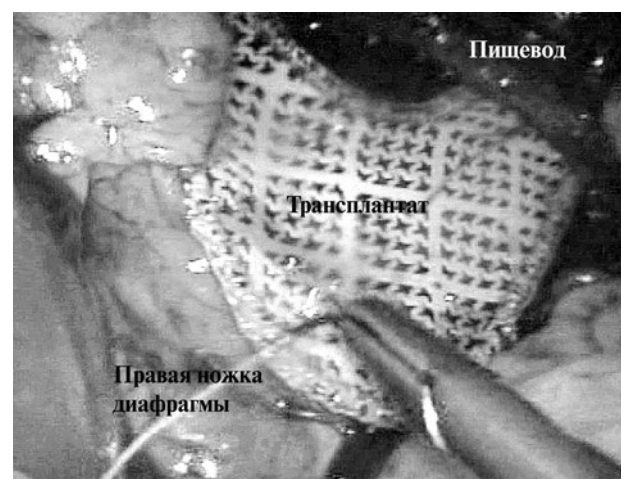
*Рис. 1. Двухслойная аллопластика пищевого отверстия диафрагмы по оригинальной методике: А — первый слой пластики — фиксация краев трансплантата треугольной формы к ножкам диафрагмы, Б — второй слой пластики — сшивание ножек между собой над трансплантатом*

вода (при оценке дисфагии по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) более 4 баллов, время пассажа контраста по пищеводу (ВПКП) при рентгеноскопии — более 10 с), 8) пептические стриктуры пищевода, 9) дивертикулы пищевода, нерефлюксные хронические эзофагиты, заболевания соединительной ткани (в частности, системная склеродермия), 10) укорочение пищевода (интраоперационный критерий: определяется как невозможность достичь длины его брюшного отдела как минимум 3 см, несмотря на расширенную параэзофагеальную медиастинальную диссекцию), 11) перенесенная или запланированная абляция пищевода Барретта, 12) перенесенные операции на пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, в том числе ваготомия, 13) рецидивирующее течение язвенной болезни и/или хронического гиперацидного гастрита с нарушением эвакуации желудочного содержимого.

**Техника операций.** В 1-й группе двухслойная пластика облегченным частично рассасывающимся трансплантатом Ultrapro (Ethicon) выполнена по оригинальной методике: после полной мобилизации ножек диафрагмы и абдоминального отдела пищевода с устранением его укорочения и иссечением грыжевого мешка, края сетчатого трансплантата треугольной формы размером 3 × 4 см фиксированы к ножкам диафрагмы позади пищевода с обеих сторон 3–4 нерассасывающимися узловыми швами с помощью шовного материала Ethibond 3–0 (Ethicon) с исключением контакта его переднего края с пищеводом (рис. 1А), после этого 2–3 аналогичными швами ножки диафрагмы сшиты между собой до полного закрытия трансплантата (таким образом он расположен позади ножек и полностью изолирован от пищевода) (рис. 1Б). После мобилизации дна желудка путем частичного рассечения желудочно-селезеночной связки выполнена фундопликация по Ниссену с длиной манжетки 2,5–3,5 см (мето-

дика floppy Nissen) с использованием калибровочного зонда 30 Fg.

Во 2-й группе ненапряжная пластика облегченным ПТФЭ-трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом Rebound HRD — Hiatus hernia (MMDI) выполнена следующим образом. После аналогичной мобилизации трансплантат в свернутом состоянии через 10-миллиметровый троакар вводили в брюшную полость, за счет памяти формы он восстанавливал свою первоначальную форму. Трансплантат фиксировали к обоим ножкам диафрагмы (или краям грыжевого дефекта в случае атрофии ножек) позади пищевода 3–5 узловыми нерассасывающимися швами с помощью шовного материала Ethibond 3–0 (Ethicon) (рис. 2). Фундопликация выполнена аналогично таковой в 1-й группе с тем отличием, что манжетку дополнительно фиксировали к диафрагме с целью изолировать пищевод от контакта с передним краем трансплантата.



*Рис. 2. Пластика политетрафторэтиленовым трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом*

Изучение отдаленных результатов запланировано через 24 мес, промежуточных — через 6 мес для каждого пациента. В данной статье приведены промежуточные результаты.

Основные результаты исследования (первичные конечные точки): анатомические рецидивы ГПОД и функциональные рецидивы ГЭРБ. Дополнительные результаты исследования (вторичные конечные точки): 1) пищеводные осложнения (длительная функциональная дисфагия, рубцовая стриктура пищевода, аррозия пищевода), 2) качество жизни, 3) длительность операции, 4) частота послеоперационных осложнений, 5) послеоперационный койко-день, 6) влияние на внепищеводные проявления ГПОД и ГЭРБ.

Методы исследования: 1) ВАШ основных пищеводных симптомов (изжога/отрыжка, загрудинная/эпигастральная боль, дисфагия) и внепищеводных симптомов (кашель/удушье, охриплость, кардиалгия/аритмия) [10], 2) опросник качества жизни GERD-HRQL и удовлетворения оперативным вмешательством [9], 3) рентгенологическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с исследованием в положении Тренделенбурга с изучением ВПКП, 4) эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, 5) суточный внутрипищеводный рН-мониторинг с расчетом индекса DeMeester, 6) анализ результатов возможных повторных операций.

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 10.0 с использованием U-кри-

терия Манна—Уитни, критериев Уилкоксона и МакНимара, критерия  $\chi^2$  и точного теста Фишера.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из первоначально вовлеченных в исследование 50 больных 1 больная не соответствовала дооперационным критериям отбора (ИМТ > 43 кг/м<sup>2</sup>, декомпенсированный сахарный диабет, ASA III), 1 пациент отказался от рандомизации, не подписав информированного согласия, 1 больной не соответствовал интраоперационным критериям отбора (ППОД менее 20 см<sup>2</sup>). Остальные пациенты рандомизированы в две группы (рис. 3).

Средний возраст, соотношение полов, операционный риск, средний ИМТ и средняя ППОД в обеих группах достоверно не различались (табл. 1). Средняя частота и интенсивность всех симптомов по ВАШ, средний показатель качества жизни до операции по шкале GERD-HRQL, а также удовлетворенность состоянием до операции достоверно не различались (табл. 2). По объективным показателям (распределение по степеням рефлюкс-эзофагита согласно Лос-Анджелесской классификации, средний индекс DeMeester и среднее ВПКП) достоверных различий между группами не выявлено (табл. 3). Таким образом, группы являются сопоставимыми для дальнейшего сравнения.

Средняя продолжительность операций достоверно не различалась между группами (табл. 4). Интраоперационных осложнений I класса по классификации Clavien—Dindo [6] в 1-й

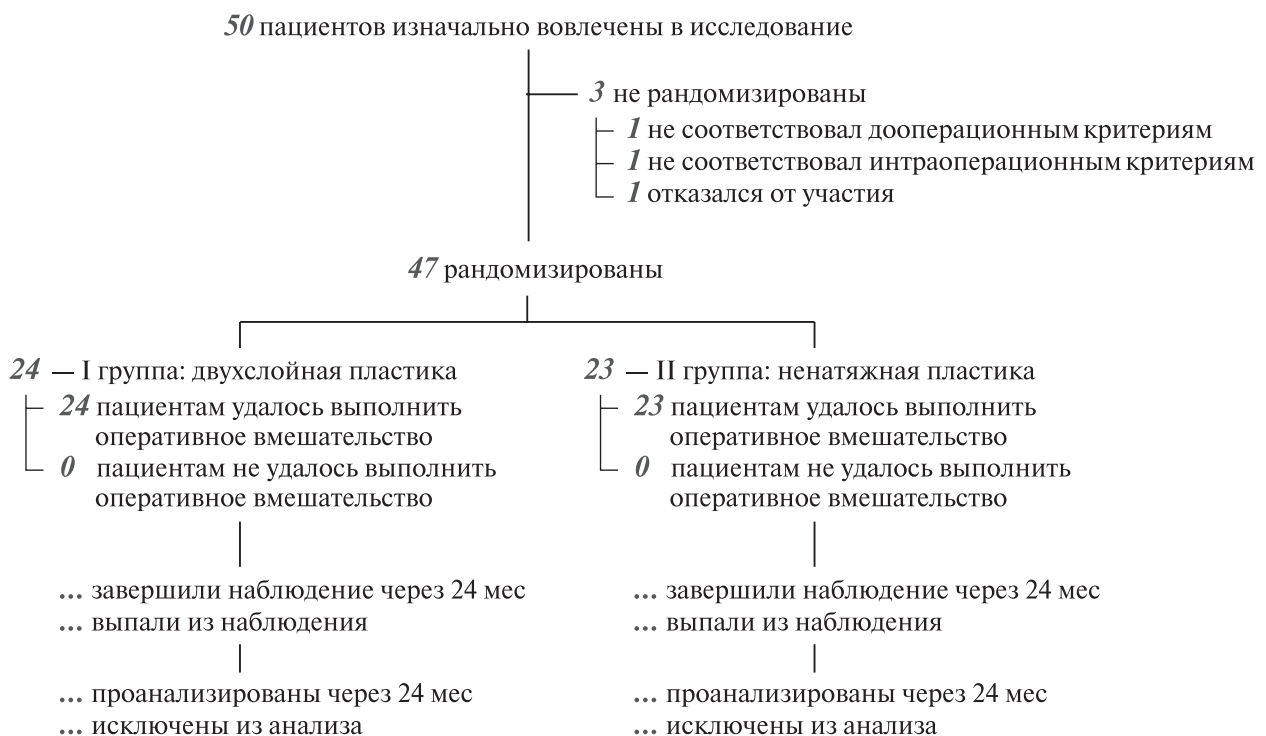


Рис. 3. Диаграмма движения пациентов по требованиям CONSORT-2010 [7]

Т а б л и ц а 1  
Демографические показатели

Показатель	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 23)	p
Возраст, годы	56,2 ± 11,0 (21–79)	53,4 ± 13,7 (27–77)	0,3490*
Мужчины/женщины	10/14	8/15	0,6275#
ASA: I/II	13/11	9/14	0,3017#
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,1 ± 3,9 (18,8–36,9)	28,8 ± 5,6 (20,7–38,9)	0,9575*
ППОД, см <sup>2</sup>	32,6 ± 16,5 (21,7–92,6)	38,5 ± 16,6 (21,7–73,8)	0,1601*
Тип ГПОД по Hill: II/III	22/2	22/1	0,5163§
Вид ГПОД: субтотальная/тотальная/ параэзофагеальная	18/4/2	17/5/1	

Здесь и далее: \* критерий Манна — Уитни; # критерий  $\chi^2$ ; § точный критерий Фишера.  
Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения.  
В скобках указаны минимальный и максимальный значения.

Т а б л и ц а 2  
Субъективные показатели до операции

Показатель	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 23)	p
Изжога, баллы по ВАШ	4,8 ± 2,4 (1–10)	4,6 ± 2,8 (0–10)	0,8815*
Боль, баллы по ВАШ	6,8 ± 2,4 (2–10)	6,4 ± 2,7 (2–10)	0,5301*
Дисфагия, баллы по ВАШ	1,5 ± 1,6 (0–4)	1,3 ± 1,6 (0–4)	0,7415*
Внепищеводные симптомы, баллы по ВАШ	1,4 ± 2,6 (0–8)	3,0 ± 0,6 (0–10)	0,1363*
Оценка по GERD-HRQL, баллы	16,7 ± 7,9 (5–33)	16,5 ± 10,5 (0–38)	0,7576*
Удовлетворенность состоянием: частичная/нет	15/9	18/5	0,2376#

Т а б л и ц а 3  
Объективные показатели до операции

Показатель	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 23)	p
Рефлюкс-эзофагит: степень по Лос-Анджелесской классификации 0/A/B/C/D, %	5/13/3/3/0	6/11/4/2/0	0,6638#
Индекс DeMeester	89,1 ± 64,0 (8,7–214,1) (n = 22)	73,8 ± 51,2 (10,4–202,1) (n = 22)	0,5186*
Время пассажа контраста по пищеводу, с	5,5 ± 2,3 (3–10)	5,6 ± 1,7 (3–9)	0,6549*

Т а б л и ц а 4  
Непосредственные результаты операции

Показатель	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 23)	p
Продолжительность операции, мин	86,2 ± 12,7 (65–120)	83,3 ± 14,6 (60–110)	0,4563*
Интраоперационные осложнения	0	0	
Послеоперационные осложнения	3 (8,3%)	1 (4,3%)	0,5163§
Койко-день, дни	6,2 ± 2,4 (2–11)	5,8 ± 1,6 (3–9)	0,5371*

группе отмечены у 3 (8,3 %) больных (1 случай ателектазов легких, не требующих антибиотикотерапии, и 1 случай лихорадки более 38 °С длительностью до 3 суток), во 2-й группе — у 1 (4,3 %) больной (ателектазы); различия недостоверны (см. табл. 4). Послеоперационный койко-день также достоверно не различался между группами. Это подтверждает возможность дальнейшего продолжения исследования.

Предварительные результаты оценены в 1-й группе у всех пациентов в среднем через (6,4 ± 0,7) мес (6—8 мес), во 2-й группе у всех пациентов — в среднем через (6,5 ± 0,8) мес (6—8 мес), без статистически значимых различий (p = 0,8066, критерий Манна — Уитни). В обеих группах все сравниваемые показатели достоверно улучшились после операции по сравнению с дооперационными значениями. Этот объемный статистический анализ с использованием критериев Уилкоксона и МакНисара в данную статью не включен. Таким образом, дополнительно подтверждена возможность сравнения предварительных и отдаленных результатов между группами как независимых выборок.

После операций по средней частоте и интенсивности всех симптомов по ВАШ и распределению по степени удовлетворенности состоянием достоверных различий между группами не было (табл. 5). Средний показатель качества жизни по шкале GERD-HRQL после операции был достоверно ниже во 2-й группе (см. табл. 5). По распределению по степеням рефлюкс-эзофагита и среднему ВПКП достоверных различий между группами не выявлено

(табл. 6). Средний индекс DeMeester был достоверно ниже во 2-й группе (см. табл. 6).

При анализе частоты рецидивов, определяемых по совокупности субъективных и объективных показателей и классифицируемых согласно оригинальной классификации [5], получены следующие результаты. В 1-й группе имел место 1 (4,2 %) истинный симптомный анатомический рецидив без функционального рецидива, поддающийся консервативному лечению. Во 2-й группе таких рецидивов не было, однако различия между группами не достигли статистической значимости (p = 0,5106, точный тест Фишера). В 1-й группе отмечен 1 (4,2 %) случай ложного анатомического рецидива (аксиальное выпячивание через ПОД, выявленное рентгенологически, размером до 2 см при отсутствии каких-либо симптомов и других патологических объективных данных), во 2-й группе — 2 (8,7 %) случая; различия между группами не достоверны (p = 0,4837, точный тест Фишера). Во 2-й группе отмечен 1 (2,2 %) случай истинного бессимптомного функционального рецидива, в 1-й группе таких рецидивов не было, различия между группами не достоверны (p = 0,4894, точный тест Фишера). Длительная функциональная дисфагия (более 3 мес после операции без объективных признаков стриктуры) в 1-й группе выявлена в 1 (4,2 %) случае, во 2-й группе — в 2 (8,7 %), различия между группами не достоверны (p = 0,5171, точный тест Фишера). Все случаи успешно контролируются пневматической баллонной дилатацией. Случаев стриктур в обеих группах не было.

Т а б л и ц а 5  
Субъективные показатели через 6 мес после операции

Показатель	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 23)	p
Изжога, баллы по ВАШ	0,5 ± 0,8 (0—3)	0,3 ± 0,7 (0—2)	0,3276*
Боль, баллы по ВАШ	1,0 ± 1,2 (0—5)	0,5 ± 0,8 (0—2)	0,0969*
Дисфагия, баллы по ВАШ	0,7 ± 1,6 (0—8)	0,9 ± 1,6 (0—6)	0,6245*
Внепищеводные симптомы, баллы по ВАШ	0,8 ± 1,8 (0—6)	1,3 ± 2,1 (0—6)	0,5371*
Оценка по GERD-HRQL, баллы	2,4 ± 2,3 (0—10)	1,3 ± 2,0 (0—8)	0,0221*
Удовлетворенность состоянием: полная/частичная/нет	20/2/2	21/2/0	0,3540 <sup>§</sup>

Т а б л и ц а 6  
Объективные показатели через 6 мес после операции

Показатель	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 23)	p
Рефлюкс-эзофагит: степень по Лос-Анджелесской классификации 0/A, %	22/2	22/1	0,5163 <sup>§</sup>
Индекс DeMeester	8,9 ± 2,3 (4,6—13,4) (n = 22)	6,8 ± 8,7 (0,8—43,1) (n = 21)	0,0003*
Время пассажа контраста по пищеводу, с	4,3 ± 1,8 (3—11)	4,6 ± 2,4 (3—12)	0,9237*

Частота рецидивов больших и гигантских ГПОД в среднем составляет 25 %, достигая 40 % [4]. Этот показатель удалось существенно снизить путем использования аллопластики ПОД: до 5—10 %, а в некоторых работах — до 0 % [4]. Наименьшей частотой рецидивов характеризуются жесткие полипропиленовые сетки (например, Prolene, Ethicon), в том числе являющиеся основой композитных ПТФЭ-трансплантатов старого поколения (например, DualMesh, Gore) [3]. Однако эти методики аллопластики сопряжены с высоким риском пищеводных осложнений (длительная функциональная дисфагия, стриктуры пищевода, аррозии пищевода сетчатым трансплантатом), общая частота которых составляет 5—15 %, максимальный показатель — 35 % [2, 8]. Как свидетельствуют результаты некоторых последних работ и наш личный опыт, оптимальными трансплантатами являются облегченные частично рассасывающиеся, например, Ultrapro (Ethicon), хотя многое зависит от техники пластики [3, 5]. Например, в нашем большом ретроспективном исследовании при использовании оригинальной методики двухслойной (sublay) пластики такой сеткой при больших ГПОД отмечено лишь 4,9 % рецидивов (повторная операция выполнена в 1 (0,7 %) случае) и 2,1 % случаев длительной функциональной дисфагии, случаев стриктур не было [5]. Однако при использовании этой методики при гигантских грыжах мы получили неприемлемо высокий процент рецидивов — 20 % [5], хотя он и соответствует данным литературы [2, 4]. Таким образом, до сих пор не найден оптимальный трансплантат для пластики гигантских ГПОД.

Для решения этой проблемы нами совместно с производителем Minnesota Medical Development (США) был разработан принципиально новый ПТФЭ-трансплантат Rebound-HRD — Hiatus hernia (патент Украины № 66397). Концепция этого трансплантата основана на двух фундаментальных позициях. Во-первых, сама сетка сделана из облегченного (с ячейками до 3 мм) и мягкого по консистенции (толщиной 0,5 мм) ПТФЭ нового поколения (MotifMESH, Proxym Biomedical), реально уменьшающего вероятность пищеводных осложнений. В результате ни у одного из прооперированных нами пациентов не было признаков пищеводных осложнений при оценке отдаленных результатов с минимальным периодом наблюдения 2 года и максимальным — 4 года [1]. Во-вторых, периферический нитиновый каркас с памятью формы, повторяющий контуры ПОД, позволяет с отсутствием деформации сохранить принцип ненатяжной пластики и в то же время полностью закрыть грыжевой дефект, что в результате сводит к минимуму вероятность рецидивов при гигантских ГПОД.

Для окончательных выводов об эффективности и безопасности нового метода нами проводится настоящее проспективное рандомизированное исследование по сравнению его с хорошо зареко-

мендовавшей себя методикой двухслойной пластики. Ожидается, что при гигантских грыжах новый метод ненатяжной пластики облегченным ПТФЭ-трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом окажется более эффективным (для профилактики рецидивов) по сравнению с двухслойной пластикой облегченным частично рассасывающимся трансплантатом и сопоставимым с ним по безопасности (с точки зрения пищеводных осложнений). Как показывают наши предварительные результаты, отмечена лишь тенденция к увеличению частоты истинных симптомных анатомических рецидивов после двухслойной пластики по сравнению с ненатяжной пластикой, не достигшая статистической достоверности (4,2 по сравнению с 0 %,  $p = 0,5106$ ). Аналогичная тенденция выявлена и при оценке симптомов по ВАШ: изжога — ( $0,5 \pm 0,8$ ) балла (0—3 балла) по сравнению с ( $0,3 \pm 0,7$ ) балла (0—2 балла),  $p = 0,3276$ ; боль — ( $1,0 \pm 1,2$ ) балла (0—5 баллов) по сравнению с ( $0,5 \pm 0,8$ ) балла (0—2 балла),  $p = 0,0969$ . Кроме того, установлены достоверные различия в пользу метода ненатяжной пластики по показателю качества жизни по шкале GERD-HRQL ( $(2,4 \pm 2,3)$  балла (0—10 баллов) по сравнению с ( $1,3 \pm 2,0$ ) балла (0—8 баллов),  $p = 0,0221$ ) и индексу DeMeester ( $8,9 \pm 2,3$  (4,6—13,4) по сравнению с  $6,8 \pm 8,7$  (0,8—43,1),  $p = 0,0003$ ). В то же время по частоте длительной функциональной дисфагии отмечено небольшое закономерное преимущество ненатяжной пластики, хотя и не имеющее тенденции к достоверности: 4,2 % по сравнению с 8,7 %,  $p = 0,5171$ . Перерастут ли эти тенденции в достоверные различия, покажет оценка отдаленных результатов, запланированная через 2 года после операции.

## ВЫВОДЫ

Группы являются сопоставимыми по демографическим данным, объективным и субъективным предоперационным и интраоперационным показателям, что позволяет продолжить исследование.

При оценке непосредственных результатов все случаи послеоперационных осложнений были класса I по классификации Clavien — Dindo (достоверных различий их частоты между группами не было) и не связаны со сравниваемыми методиками, что также позволяет продолжить исследование.

При оценке предварительных результатов отмечена тенденция к уменьшению частоты симптомных анатомических рецидивов после ненатяжной пластики по сравнению с двухслойной пластикой, что делает необходимой оценку результатов в отдаленные сроки.

Достоверных различий по частоте длительной функциональной дисфагии (другие пищеводные осложнения отсутствовали) между группами не выявлено, что также позволяет продолжить исследование.

## Література

1. Грубнік В. В., Малиновський А. В. Лапароскопическая пластика гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы каркасным облегченным политетрафторэтиленовым трансплантатом: отдаленные результаты 40 операций // Хирургия Украины. — 2015. — № 1. — С. 20—25.
2. Antoniou S. A., Koch O. O., Antoniou G. A. et al. Mesh-reinforced hiatal hernia repair: a review on the effect on postoperative dysphagia and recurrence // Langenbecks Arch. Surg. — 2012. — Vol. 397, N 1. — P. 19—27.
3. Frantzides C. T., Carlson M. A., Loizides S. et al. Hiatal hernia repair with mesh: a survey of SAGES members // Surg. Endosc. — 2010. — Vol. 24, N 5. — P. 1017—1024.
4. Furnee E., Hazebroek E. Mesh in laparoscopic large hiatal hernia repair: a systematic review of the literature // Surg. Endosc. — 2013. — Vol. 27, N 11. — P. 3998—4008.
5. Grubnik V. V., Malynovskyy A. V. Laparoscopic repair of hiatal hernias: new classification supported by long-term results // Surg. Endosc. — 2013. — Vol. 27, N 11. — P. 4337—4346.
6. Lee J. — H., Park D. J., Kim H. — H. et al. Comparison of complications after laparoscopy-assisted distal gastrectomy and open distal gastrectomy for gastric cancer using the Clavien—Dindo classification // Surg. Endosc. — 2012. — Vol. 26, N 5. — P. 1287—1295.
7. Moher D., Hopewell S., Schulz K. F. et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials // Int. J. Surg. — 2012. — Vol. 10, N 1. — P. 28—55.
8. Stadlhuber R. J., Sherif A. E., Mittal S. K. et al. Mesh complications after prosthetic reinforcement of hiatal closure: a 28-case series // Surg. Endosc. — 2009. — Vol. 23, N 6. — P. 1219—1226.
9. Velanovich V. Comparison of generic (SF-36) vs. disease-specific (GERD-HRQL) quality-of-life scales for gastroesophageal reflux disease // J. Gastrointest. Surg. — 1998. — Vol. 2, N 2 — P. 141—145.
10. Wewers M. E., Lowe N. K. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena // Res. Nurs. Health. — 1990. — Vol. 13, N 4 — P. 227—236.

**В. В. Грубнік, А. В. Малиновський**

Одеський національний медичний університет

## ПОПЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМІЗОВАНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ПОРІВНЯННЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ АЛОПЛАСТИКИ ПОЛЕГШЕНИМ ТРАНСПЛАНТАТОМ І КАРКАСНИМ ПОЛІТЕТРАФТОРЕТИЛЕНОВИМ ТРАНСПЛАНТАТОМ ПРИ ГІГАНТСЬКИХ ГРИЖАХ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

**Мета роботи** — вивчити попередні результати проспективного рандомізованого дослідження з порівняння лапароскопічної двошарової пластики полегшеним трансплантатом, що частково розсмоктується, і неналяжної пластики полегшеним політетрафторетиленовим трансплантатом з периферичним нітиноловим каркасом при гігантських грижах стравохідного отвору діафрагми.

**Матеріали і методи.** Дослідження GIANТ (№ NCT 01780285, Clinicaltrials.gov) є сліпим III фази. Розпочато в серпні 2013 р., набір пацієнтів завершено у січні 2015 р. Основні критерії залучення: 1) грижі стравохідного отвору діафрагми II і III типу, зокрема ускладнені гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, 2) площа стравохідного отвору діафрагми — 10—20 см<sup>2</sup> (інтраопераційний критерій). Основні критерії вилучення: 1) оцінка операційного ризику за ASA > II, 2) вік пацієнта менше ніж 20 та більше ніж 80 років, 3) індекс маси тіла менше ніж 16 кг/м<sup>2</sup> і більше ніж 39 кг/м<sup>2</sup>, 4) моторні порушення стравоходу, 5) пептичні стриктури стравоходу, 6) вкорочення стравоходу (інтраопераційний критерій), 7) стравохід Барретта. У дослідження попередньо залучено 50 хворих, з них 2 не відповідали критеріям відбору, 1 хворий відмовився від участі в дослідженні. Решту хворих розподілено на дві групи: 1-шу (n = 24), в якій застосували алопластику полегшеним трансплантатом, який частково розсмоктується, і 2-гу (n = 23), в якій використали неналяжну пластику полегшеним політетрафторетиленовим трансплантатом. Вивчено попередні результати (через 6 міс після операцій) у 47 пацієнтів.

**Результати та обговорення.** Групи виявилися порівнянними за демографічними, суб'єктивними та об'єктивними показниками. Інтраопераційних ускладнень не було в обох групах. Усі післяопераційні ускладнення були класу I за класифікацією Clavien—Dindo, не пов'язані з порівнюваними методиками. Вірогідних відмінностей щодо їх частоти між групами не було. Частота справжніх анатомічних рецидивів виявилася вищою в 1-й групі, хоча відмінність не досягла статистичної значущості (4,2 проти 0 %, p = 0,5106). Частота тривалої функціональної дисфагії була вищою в 2-й групі, але різниця також була статистично не значущою (8,7 проти 4,5 %, p = 0,5171).

**Висновки.** Оскільки за доопераційними показниками і частотою післяопераційних ускладнень вірогідних відмінностей між групами не встановлено, дослідження може бути продовжено. Згідно з попередніми результатами виявлено тенденцію до зменшення частоти анатомічних рецидивів при використанні нової методики, яка не досягла статистичної значущості. Вірогідних відмінностей за частотою дисфагії між групами не встановлено. Необхідно продовжити дослідження для вивчення віддалених результатів.

**Ключові слова:** грижа стравохідного отвору діафрагми, алопластика, полегшений трансплантат, який частково розсмоктується, політетрафторетиленовий трансплантат, нітинол, проспективне рандомізоване дослідження.



V. V. Grubnik, A. V. Malynovskyi  
Odesa National Medical University

## PRELIMINARY RESULTS OF PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL TO COMPARE THE LAPAROSCOPIC LIGHTWEIGHT MESH REPAIR AND TENSION-FREE POLYTETRAFLUOROETHYLENE MESH REPAIR FOR GIANT HIATAL HERNIAS

**The aim** — to analyze the prospective randomized trials in order to define which procedure should be used for giant hiatal hernias—original sub-lay alloplastic with partially absorbable light-weight mesh Ultrapro (Ethicon), or new technique of tension-free repair with nitinol-framed lightweight PTFE mesh.

**Materials and methods.** The single-blind phase III of GIANT trial (№ NCT01408108, Clinicaltrials.gov) was started on July 2013, and patient recruitment was completed on January 2015. Main inclusion criteria: 1) types II and III hiatal hernias, including complicated by GERD, 2) HSA exceeding 20 cm<sup>2</sup> (intraoperative). Main exclusion criteria: 1) ASA > II, 2) age < 20 and > 80 years, 3) BMI < 16 and > 39 kg/m<sup>2</sup>, 4) oesophageal motility disorders, 5) oesophageal peptic strictures, 6) shortened oesophagus (intraoperative), 7) Barrett's oesophagus. Total enrolment was 50 patients; two patients did not match eligibility criteria, 1 patient refused; 47 were randomized in two arms: I arm — sublay alloplastic with partially absorbable lightweight mesh (24 patients), II arm — tension-free repair with lightweight PTFE mesh (23 patients). The preliminary results (6 months following procedures) for all 47 patients have been analysed.

**Results and discussion.** The arms were proved to be statistically comparable in preoperative and demographic data. There were no intra-operative complications in both arms. All postoperative complications were Clavien—Dindo class I, there were no significant differences in their rates between arms, and they were not related to compared techniques. The rate of anatomical recurrence was larger in first arm but the difference was not statistically significant (4.2% versus 0%;  $p = 0.5106$ ). The difference between arms in the rates of dysphagia also was not statistically significant (8.7% versus 4.5%;  $p = 0.5171$ ).

**Conclusions.** As the values of preoperative data and the rates of postoperative complications were not different, the trial can be continued. Preliminary results showed a tendency of diminishing the rate of anatomical recurrence with new technique of tension-free nitinol-framed mesh repair, although without statistically significant difference. There were no statistically significant differences between arms in the rates of dysphagia. The trial should be continued to assess long-term results.

**Key words:** hiatal hernia, mesh repair, lightweight partially absorbable mesh, PTFE mesh, nitinol, randomized controlled trial.