

СРАВНЕНИЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ КРУРОРАФИИ И ПЛАСТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОБЛЕГЧЕННОГО СЕТЧАТОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ БОЛЬШИХ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В. В. Грубник, А. В. Малиновский

Одесский национальный медицинский университет

COMPARISON OF LAPAROSCOPIC CRURORAPHY AND PLASTY, USING LIGHTWEIGHT NET TRANSPLANT IN LARGE HIATAL HERNIAS: REMOTE RESULTS OF PROSPECTIVE RANDOMIZED INVESTIGATION

V. V. Grubnik, A. V. Malinovskiy

Odessa National Medical University

По данным мета-анализов, установлено достоверное уменьшение частоты рецидивов ГПОД вдвое при использовании аллопластики по сравнению с крурорафией [1 — 3]. Однако после аллопластики возможны "пищеводные" осложнения (длительная функциональная дисфагия без стриктуры пищевода, его рубцовая стриктура, аррозия трансплантатом) с частотой 2 — 35% [2, 4, 5]. Поэтому к аллопластике пищевода (ПОД) отношение сдержанное, показания к ее выполнению не определены. Чаще осложнения возникают при использовании жестких полипропиленовых и политетрафторэтиленовых сеток первого поколения, а также при применении методик фиксации, предполагающих контакт трансплантата с пищеводом [4, 5]. Применение ОЧРС обеспечивает существенное уменьшение частоты осложнений, особенно при использовании безопасных методик фиксации, и так же эффективно, как и жесткие сетки, препятствует возникновению рецидивов [4, 6, 7]. К сожалению, данные литературы об их использовании ограничены. Кроме того, в двух проспективных рандомизированных исследованиях, со-

Реферат

В проспективном рандомизированном исследовании сравнивали два метода лапароскопической пластики больших грыж пищевода отверстия диафрагмы (ГПОД): крурорафии (I группа) и двухслойной пластики с применением облегченной частично рассасывающейся сетки (ОЧРС) Ultrapro (II группа). Результаты лечения изучены в сроки от 24 до 27 мес, в среднем (24,4 ± 0,72) мес. Частота истинных симптомных анатомических рецидивов, в том числе в сочетании с функциональными рецидивами, достоверно меньше во II группе; частота длительной функциональной дисфагии (без стриктуры) в группах достоверно не различалась. Таким образом, при больших ГПОД проведение двухслойной пластики с применением ОЧРС позволяет уменьшить частоту анатомических рецидивов без увеличения частоты осложнений, ее можно считать операцией выбора.

Ключевые слова: большие грыжи пищевода отверстия диафрагмы; аллопластика; облегченный частично рассасывающийся сетчатый трансплантат; проспективное рандомизированное исследование.

Abstract

Two procedures of laparoscopic plasty of large hiatal hernias (HH): cruroraphy (group I) and a two-layered plasty, using lightweight partially absorbable net (LPAN) Ultrapro (group II) were compared in prospective randomized investigation. The results of treatment were studied in terms from 24 to 27 mo, (24.4 ± 0.72) mo at average. The pure symptomatic anatomical recurrences rate, including those in conjunction with functional recurrences, were trustworthily less in group II; duration of functional dysphagia (without stricture) did not differ in the groups trustworthily. Thus, in large HH a two-layered plasty conduction, using LPAN, permits to reduce the anatomical recurrences rate, not enhancing the complications rate, and it may be considered the operation of choice.

Keywords: large hiatal hernias; alloplasty; lightweight partially absorbable net transplant; prospective randomized investigation.

ставивших основу многих мета-анализов, изучали жесткие сетки, а также не учитывали размеры грыжевого дефекта [8, 9]. Таким образом, ОЧРС ранее не изучали в проспективных рандомизированных исследованиях, в том числе их примене-

ние при больших ГПОД, с площадью ПОД (ППОД) 10 — 20 см².

Целью исследования было изучение отдаленных результатов проспективного рандомизированного исследования по сравнению лапароскопической крурорафии и двух-

слойной пластики с применением ОЧПС по поводу больших ГПОД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Двойное слепое клиническое исследование III фазы, зарегистрированное в международном реестре Clinicaltrials.gov под названием "LARGE" (№ NCT01408108), начато в январе 2013 г., набор пациентов завершен в июне 2014 г. *Гипотеза*: при больших ГПОД оригинальная методика двухслойной пластики с применением ОЧПС обеспечивает меньшую частоту рецидивов, чем крурорафия, и сопоставима с ней по частоте пищеводных осложнений. *Критерии включения*: 1) ГПОД I, II и III типа (по Hill), включая осложненную гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ); 2) ППОД 10 – 20 см² (интраоперационный критерий). *Критерии невключения*: 1) тяжелые сопутствующие заболевания (ASA III и более); 2) конверсия; 3) возраст до 20 и старше 80 лет; 4) индекс массы тела (ИМТ) менее 16 и более 39 кг/м²; 5) нарушения моторной функции пищевода (при оценке тяжести дисфагии по визуальной

аналоговой шкале — ВАШ более 4 баллов и продолжительность пассажа контрастного вещества по пищеводу — ППКВП по данным рентгеноскопии более 10 с); 6) пептическая стриктура пищевода; 7) дивертикулы пищевода, нерефлюксный хронический эзофагит, заболевания соединительной ткани (в частности, системная склеродермия); 8) укорочение пищевода (интраоперационный критерий, определяют как невозможность достичь длины брюшной части пищевода, как минимум, 3 см, несмотря на осуществление расширенной параэзофагеальной медиастиальной диссекции); 9) пищевод Барретта.

Методы исследования: ВАШ основных пищеводных (изжога/отрыжка, загрудинная боль/боль в надчревной области, дисфагия) и внепищеводных (кашель/удушье, охриплость, кардиалгия/аритмия) симптомов; опросник качества жизни GERD — HRQL и удовлетворения состоянием; рентгенологическое, эндоскопическое исследования; суточный рН—мониторинг.

Техника операции. У 45 пациентов (I группа) после полной мобилизации

ножек диафрагмы и брюшной части пищевода с устранением его укорочения и иссечением грыжевого мешка выполняли заднюю крурорафию с помощью 2 — 3 нерассасывающихся узловых швов с применением шовного материала Ethibond 3—0 (Ethicon). У 44 пациентов (II группа) двухслойную пластику с применением ОЧПС Ultrapro (Ethicon) выполняли по оригинальной методике: после мобилизации ножек диафрагмы к ним фиксировали края сетки треугольной формы размерами 4 × 3 см позади пищевода с обеих сторон с помощью 4 нерассасывающихся узловых швов с использованием шовного материала Ethibond 3—0 (Ethicon). Затем 2 — 3 аналогичными швами ножки диафрагмы сшивали до полного закрытия трансплантата, который оказывался полностью изолированным от пищевода. В обеих группах выполняли фундопликацию по Ниссену (длина манжеты 3 — 3,5 см) с использованием калибровочного зонда 30 Fr.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы Statistica 10.0 с исполь-

Таблица 1. Характеристика больных

Показатель	Величина показателя в группах ($\bar{x} \pm m$)		
	I	II	p
Возраст, лет	47,7 ± 14,3	48,8 ± 13,5 (24 – 78)	0,6035*
Пол, м/ж	19/27	12/34	0,1226 [†]
ASA, I/II	38/8	36/10	0,5992 [†]
ИМТ, кг/м ²	25,9 ± 3,9	26,4 ± 4,4	0,5712*
ППОД, см ²	12,0 ± 2,3	12,3 ± 2,5	0,6117*
Тип ГПОД по Hill, I/II/III, абс.	39/1/6	41/0/5	0,5358 [†]
Вид ГПОД, кардиальная/фундальная/корпоральная, абс.	6/39/1	4/40/2	0,7647 [†]

Примечание. * — критерий Манна–Уитни; [†] — критерий χ^2 . То же в табл. 2.

Таблица 2. Сравнение субъективных и объективных показателей до операции

Показатель	Величина показателя в группах ($\bar{x} \pm m$)		
	I	II	p
Изжога по ВАШ, баллов	5,9 ± 2,5	5,3 ± 2,4 (0 – 10)	0,2971*
Боль по ВАШ, баллов	4,9 ± 2,8	5,0 ± 2,5 (0 – 10)	0,5954*
Дисфагия по ВАШ, баллов	0,8 ± 1,4	1,0 ± 1,5 (0 – 4)	0,4012*
Внепищеводные симптомы по ВАШ, баллов	1,6 ± 3,0	1,7 ± 2,9 (0 – 8)	0,7906*
GERD–HRQL, баллов	19,0 ± 8,0	17,5 ± 8,2 (3 – 35)	0,3232*
Удовлетворение состоянием, частично/нет, абс.	16/30	21/25	0,2877 [†]
Рефлюкс–эзофагит, LA 0/A/B/C/D, абс.	7/23/9/5/2	9/21/10/6/0	0,6764 [†]
Индекс DeMeester (I группа n = 42, II группа n = 41)	91,7 ± 56,4	92,1 ± 64,6	0,7395*
ППКВП, с	4,9 ± 1,3	4,9 ± 1,5	1,0000*

Таблица 3. Сравнение непосредственных результатов операции

Показатель	Величина показателя в группах ($\bar{x} \pm m$)		
	I	II	p
Продолжительность операции, мин	60,6 ± 9,2	79,0 ± 11,9 (50 – 110)	<0,0001*
Интраоперационные осложнения	0	0	–
Послеоперационные осложнения, абс. (%) (все – Clavien–Dindo класса I)	3 (6,7)	2 (4,3)	0,5000 [#]
Продолжительность лечения больного в стационаре, дней	5,8 ± 1,7	5,8 ± 1,9 (3 – 10)	0,9937

Примечание. * – критерий Манна–Уитни; [#] – точный критерий Фишера. То же в табл. 4.

Таблица 4. Сравнение субъективных и объективных показателей через 24 мес после операции

Показатель	Величина показателя в группах ($\bar{x} \pm m$)		
	I	II	p
Изжога по ВАШ, баллов	1,1 ± 1,6	0,4 ± 0,8	0,0073*
Боль по ВАШ, баллов	0,7 ± 1,5	0,2 ± 0,4	0,0345*
Дисфагия по ВАШ, баллов	0,3 ± 0,5	0,3 ± 0,6	0,9215*
Внепищеводные симптомы по ВАШ, баллов	0,2 ± 0,7	0,2 ± 0,6	1,0000*
GERD–HRQL, баллов	2,3 ± 2,9	1,3 ± 1,6	0,0613*
Удовлетворение состоянием, да/частично/нет, абс.	39/4/2	43/1/0	0,0586 ³
Рефлюкс–эзофагит, ЛА 0/A, абс.	43/2	44/0	0,2528 ³
Индекс DeMeester (I группа n = 40, II группа n = 39)	14,8 ± 23,0	8,0 ± 9,6	0,0003*
ППКВП, с	3,6 ± 1,0	3,7 ± 0,9	0,3710*

Таблица 5. Сравнение отдаленных результатов операции

Показатель	Число наблюдений в группах				p [#]
	I		II		
	абс.	%	абс.	%	
Истинный симптомный анатомический рецидив	5	11,1	0	0	0,0294
в сочетании с функциональным рецидивом	2	4,4	0	0	0,2528
без функционального рецидива	3	6,7	0	0	0,1250
Истинный бессимптомный анатомический рецидив	2	4,4	1	2,3	0,5085
в сочетании с функциональным рецидивом	1	2,2	0	0	0,5111
без функционального рецидива	1	2,2	1	2,3	0,7416
Все истинные анатомические рецидивы	7	15,5	1	2,3	0,0313
Ложные анатомические рецидивы	1	2,2	1	2,3	0,7472
Истинный функциональный рецидив	1	2,2	2	4,5	0,4915
симптомный	1	2,2	1	2,3	0,7472
бессимптомный	0	0	1	2,3	0,4944
Длительная функциональная дисфагия без стриктуры пищевода	1	2,2	2	4,5	0,4915
Стриктура пищевода	0	0	0	0	–
Повторные операции	2	4,4	0	0	0,2528

Примечание. [#] – точный критерий Фишера.

зованием U–критерия Манна–Уитни, Уилкоксона и МакНимара, критерия χ^2 и точного теста Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализировали частоту анатомических (рецидивы ГПОД) и функциональных (рецидивы ГЭРБ) рецидивов, а также частоту пищеводных осложнений, качество жизни паци-

ентов, длительность операции, частоту послеоперационных осложнений, продолжительность лечения больного в стационаре после операции, влияние на внепищеводные проявления ГПОД и ГЭРБ.

Из первоначально включенных в исследование 100 больных 2 – не соответствовали критериям отбора (у 1 – выявлены нарушения моторной функции пищевода, 1 пациент-

ка была в возрасте 82 года); 2 – отказались от участия в исследовании (1 – из-за переезда, 1 – отказался от исследования); 4 – не соответствовали интраоперационным критериям отбора (ГПОД вне диапазона 10 – 20 см²). Таким образом, были рандомизированы 92 пациента в 2 группы: I группа – "крурорафия" (46 больных), II группа – "аллопластика" (46 больных). Возраст, ИМТ,

ППОД, распределение по полу, ASA, типу и виду ППОД достоверно не различались в обеих группах (*табл. 1*). До операции частота и интенсивность симптомов по ВАШ, качество жизни GERD—HRQL и удовлетворенные состоянием, степень рефлюкс—эзофагита (по Лос—Анджелесской — ЛА классификации), индекс DeMeester и ППКВП также достоверно не различались (*табл. 2*). Таким образом, группы сопоставимы.

Средняя продолжительность операции во II группе была достоверно больше, чем в I группе (*табл. 3*). Интраоперационных осложнений в обеих группах не было. Средняя продолжительность лечения больного в стационаре после операции достоверно не различалась. После операции осложнения I класса (по Clavien—Dindo) в I группе возникли у 3 (6,7%) больных, во II группе — у 2 (4,3%), различия статистически недостоверны.

Отдаленные результаты оценены в I группе у 45 пациентов в сроки в среднем ($24,5 \pm 0,8$) мес, во II группе — у 44 пациентов в сроки ($24,4 \pm 0,6$) мес, без статистически достоверных различий ($p=0,4727$, критерий Манна—Уитни). Частота и интенсивность изжоги и боли, а также индекс DeMeester во II группе были достоверно меньше (*табл. 4*). Остальные субъективные и объективные показатели достоверно не различались.

Частоту рецидивов и пищеводных осложнений, определяемых по совокупности субъективных и объективных показателей, оценивали в соответствии с оригинальной классификацией [4] (*табл. 5*). В I группе истинный симптомный анатомический рецидив возник у 5 (11,1%) больных, из них у 2 (4,4%) — в сочетании с функциональным рецидивом, один пациент оперирован повторно через 1 год после первого вмешательства. Во II группе истинных симптомных анатомических рецидивов не было, различия в группах по этому показателю статистически достоверны. В общем, истинные симптомные и истинные бессимптомные анатомические рецидивы в I группе выявлены у 7

(15,5%) больных, во II группе — у 1 (2,3%), различия статистически достоверны. Частота ложных анатомических рецидивов (аксиальное выпячивание через ПОД диаметром до 2 см, выявленное по данным рентгенологического исследования при отсутствии каких—либо симптомов и других патологических объективных данных) и функциональных рецидивов статистически достоверно не различалась. У всех больных функциональные рецидивы устранены консервативными средствами. Длительная (более 3 мес после операции) функциональная дисфагия без объективных признаков стриктуры пищевода в I группе отмечена у 1 (2,2%) больного, во II группе — у 2 (4,5%), различия статистически недостоверны. У всех больных осложнение успешно устранено с помощью баллонной дилатации. Стриктура пищевода в обеих группах не выявлена. Качество жизни и степень удовлетворения состоянием были выше во II группе.

В настоящее время четкие показания к аллопластике ПОД не определены, хотя большинство авторов считают размеры грыжевого дефекта основным критерием для выбора метода пластики [4, 5, 10]. Правильно оценить размеры ПОД можно с помощью показателя ППОД [10], который рассчитывают по формуле:

$$\text{ППОД} = \arcsin(\text{ПР} / 2 / \text{ВР}) \times \text{ВР}^2,$$

где — ВР — вертикальный размер; ПР — поперечный размер. Принципиальной особенностью способа определения ППОД является существенный вклад поперечного размера в результат [10]. Это важно, поскольку, чем больше поперечный размер дефекта, тем более выражена атрофия ножек диафрагмы, следовательно, тем выше риск возникновения рецидива и тем более обоснованы показания к выполнению аллопластики. На основании анализа этого показателя, по данным ретроспективного исследования результатов 787 операций в сроки от 10 до 48 мес, в среднем 28,6 мес, создана классификация ГПОД, в соответствии с которой выделяем

малую ГПОД (ППОД менее 10 см^2), большую (ППОД $10 - 20 \text{ см}^2$), гигантскую (ППОД более 20 см^2) [6]. Правильность выбранных значений ППОД для разделения грыж на эти три вида подтверждена по данным факторного анализа ANOVA [6]. Прикладное значение предложенной классификации в четком определении показаний к выбору метода пластики: при малой ГПОД показано выполнение круорографии, при большой и гигантской — аллопластики [6]. Однако такая тактика основана на ретроспективном, хотя и хорошо спланированном, исследовании. Для окончательного выбора метода при большой ГПОД необходимо проведение проспективного рандомизированного исследования.

Как свидетельствуют данные литературы и наш личный опыт, оптимальными трансплантатами для пластики большой ГПОД являются ОЧРС, в частности, Ultrapro (Ethicon), хотя многое зависит и от методики фиксации трансплантата [4, 6, 7]. Так, при выполнении двухслойной пластики с применением такой сетки по поводу большой ГПОД частота рецидивов составила 4,9%, при осуществлении круорографии — 11,9%, частоты длительной функциональной дисфагии — 2,1% [8, 9]. Поэтому именно эту методику сравнивали с круорографией в проспективном рандомизированном исследовании.

Отдаленные (через 2 года) результаты подтвердили выдвинутую гипотезу. Двухслойная аллопластика с применением ОЧРС Ultrapro (Ethicon) оказалась более эффективной в профилактике анатомических рецидивов, чем круорография, и сопоставимой в плане частоты возникновения пищеводных осложнений.

Выводы

1. При большой ГПОД показано выполнение аллопластики.
2. Рекомендована оригинальная методика двухслойной пластики с применением ОЧРС как оптимальная при большой ГПОД.

ЛІТЕРАТУРА

1. Tam V. A systematic review and meta—analysis of mesh vs suture cruroplasty in laparoscopic large hiatal hernia repair / V. Tam, D. G. Winger, K. S. Nason // *Am. J. Surg.* — 2016. — Vol. 211, N 1. — P. 226 — 238.
2. Use of mesh in laparoscopic paraesophageal hernia repair: a meta—analysis and risk—benefit analysis / B. P. Muller—Stich, H. G. Kenngott, M. Gondan [et al.] // *Publ. Library Sci. one.* — 2015. — Vol. 10, N 10. — P. e0139547.
3. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials / D. Moher, S. Hopewell, K. F. Schulz [et al.] // *Intern. J. Surg.* — 2012. — Vol. 10, N 1. — P. 28 — 55.
4. Грубник В. В. Критические аспекты лапароскопической хирургии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищеводного отверстия диафрагмы / В. В. Грубник, А. В. Малиновский. — Одесса: ВМВ—типография, 2015. — 106 с.
5. Mesh—reinforced hiatal hernia repair: a review on the effect on postoperative dysphagia and recurrence / S. A. Antoniou, O. O. Koch, G. A. Antoniou [et al.] // *Langenbeck's Arch. Surg.* — 2012. — Vol. 397, N 1. — P. 19 — 27.
6. Grubnik V. V. Laparoscopic repair of hiatal hernias: new classification supported by long—term results / V. V. Grubnik, A. V. Malynovskyy // *Surg. Endosc.* — 2013. — Vol. 27, N 11. — P. 4337 — 4346.
7. Laparoscopic antireflux surgery with polyglactin (vicryl) mesh / C. K. Parsak, S. Erel, G. Seydaoglu [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* — 2011. — Vol. 21, N 6. — P. 443 — 449.
8. A prospective, randomized trial of laparoscopic polytetrafluoroethylene (PTFE) patch repair vs simple cruroplasty for large hiatal hernia / C. T. Frantzides, A. K. Madan, M. A. Carlson [et al.] // *Arch. Surg.* — 2002. — Vol. 137, N 6. — P. 649 — 652.
9. Laparoscopic Nissen fundoplication with prosthetic hiatal closure reduces postoperative intrathoracic wrap herniation: preliminary results of a prospective randomized functional and clinical study / F. A. Granderath, U. M. Schweiger, T. Kamolz [et al.] // *Ibid.* — 2005. — Vol. 140, N 1. — P. 40 — 48.
10. Granderath F. A. Laparoscopic antireflux surgery: Tailoring the hiatal closure to the size of hiatal surface area / F. A. Granderath, U. M. Schweiger, R. Pointner // *Surg. Endosc.* — 2007. — Vol. 21, N 4. — P. 542 — 548.

