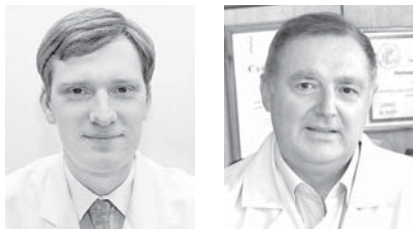


УДК 616.26+616.329]-007.43-617-089.844-089.168



А. В. Малиновский, В. В. Грубник  
Одесский национальный медицинский университет

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ КРУРОРАФИИ И ПЛАСТИКИ ОБЛЕГЧЕННЫМ СЕТЧАТЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ ПРИ БОЛЬШИХ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

**Цель работы** — изучить непосредственные результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению лапароскопической крурорафии и двухслойной пластики облегченным частично рассасывающимся трансплантатом больших грыж пищеводного отверстия диафрагмы.

**Материалы и методы.** В январе 2013 г. начато исследование LARGE (№ NCT01408108, Clinicaltrials.gov) — двойное слепое III фазы. Набор пациентов завершен в июне 2014 г. Основные критерии включения: 1) грыжи пищеводного отверстия диафрагмы I, II и III типа, включая осложненные гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, 2) площадь пищеводного отверстия диафрагмы — 10—20 см<sup>2</sup> (интраоперационный критерий). Основные критерии исключения: 1) оценка операционного риска по ASA > II, 2) возраст менее 20 и более 80 лет, 3) индекс массы тела меньше 16 или более 39 кг/м<sup>2</sup>, 4) моторные нарушения пищевода, 5) пептические стриктуры пищевода, 6) укорочение пищевода (интраоперационный критерий), 7) пищевод Барретта. Из 100 первично привлеченных в исследование больных 6 не соответствовали критериям отбора, 2 больных отказались от участия. Оставшихся больных рандомизировали на две группы: в первой (n = 46) — применили крурорафию, во второй (n = 46) — аллопластику.

**Результаты и обсуждение.** Группы оказались сопоставимыми по демографическим данным, объективным и субъективным предоперационным и интраоперационным показателям. Это позволяет завершить набор пациентов и продолжить исследование, начав оценку результатов в запланированные сроки. Достоверное отличие между группами выявлено по продолжительности операции. Все послеоперационные осложнения принадлежали к классу I по Clavien — Dindo (достоверных отличий в их частоте между группами не было) и не были связаны со сравниваемыми методиками, что позволяет продолжить исследование.

**Выводы.** Для окончательного вывода необходимо проведение проспективного рандомизированного исследования, которое будет сравнивать оба метода пластики при больших грыжах.

**Ключевые слова:** грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, аллопластика, облегченный частично рассасывающийся трансплантат, крурорафия, проспективное рандомизированное исследование.

В лапароскопическом лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) имеется ряд нерешенных вопросов. Во-первых, несмотря на существенное снижение частоты рецидивов при использовании аллопластики по сравнению с крурорафией, она сопряжена с высокой частотой пищеводных осложнений, которую можно снизить путем использования облегченных частично рассасывающихся сетчатых трансплантатов. Во-вторых, четкие показания к аллопластике не определены,

хотя большинство авторов считают размер грыжевого дефекта основным критерием для выбора методики пластики. В-третьих, стандартная методика измерения размера пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД) окончательно не определена, а именно на размере грыжевого дефекта может быть основана прикладная классификация ГПОД.

Мы, основываясь на методике измерения показателя «площадь пищеводного отверстия диафрагмы» (ППОД) F. A. Glanderath и соавт. и результатах

ретроспективного аналізу 787 операцій, створили класифікацію ГПОД, розділив їх на малі (ППОД < 10 см<sup>2</sup>), великі (ППОД 10–20 см<sup>2</sup>) і гігантські (ППОД > 20 см<sup>2</sup>). Прикладне значення цієї класифікації полягає в чіткому визначенні показань до методики пластики (при малих грижах показана крурорафія, при великих і гігантських — аллопластика), що доказано базується на залежності підвищення частоти рецидивів від величини ППОД. Ця тактика заснована на ретроспективному аналізі. Для остаточного висновку про те, яку методику слід використовувати при великих ГПОД — крурорафію чи аллопластику, необхідно провести проспективне рандомізоване дослідження. З урахуванням отриманих нами віддалених результатів, свідечуючих про найбільшу ефективність (в відношенні профілактики рецидивів) і безпеки (в відношенні шлунково-кишкових ускладнень) оригінальної методики двохшарової пластики ПОД з використанням частково розсмоцьованого трансплантату Ultrapro (Ethicon), саме ця методика буде використана в проспективному рандомізованому дослідженні.

**Цель работы** — вивчити безпосередні результати проспективного рандомізованого дослідження порівняння лапароскопічної крурорафії та двохшарової пластики з використанням частково розсмоцьованого трансплантату великих гриж шлункового отвору діафрагми.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження, зареєстроване в міжнародному реєстрі Clinicaltrials.gov під скороченою назвою LARGE (№ NCT01408108), було почато в січні 2013 р., набір пацієнтів завершено в червні 2014 р. Гіпотеза дослідження: при великих ГПОД (с ППОД — 10–20 см<sup>2</sup>) I, II та III типу за Ніль оригінальна методика двохшарової пластики з використанням частково розсмоцьованого трансплантату є більш ефективною (в відношенні профілактики рецидивів) порівняно з крурорафією та порівнянимою з нею за безпекою (в відношенні шлунково-кишкових ускладнень). Початково запланований обсяг дослідження — 100 пацієнтів, розділених на групи: I (n = 50) — група застосування задньої крурорафії, II (n = 50) — група застосування аллопластики (двохшарової пластики з використанням частково розсмоцьованого трансплантату Ultrapro (Ethicon) за оригінальною методикою).

Дослідження є подвійним сліпим: ні пацієнт, ні дослідник, виконуючий обробку даних, не знають, яким методом виконана пластика. «Осліплення» для дослідника здійснено шляхом присвоєння кожному спостережуваному випадку випадкового номера в ході рандомізації. «Осліплення» для пацієнтів передбачено в письмовому інформованому згоді участ-

ника клінічного дослідження, яке відповідає міжнародним вимогам і схвалено локальною комісією з питань біоетики.

Дослідження належить до досліджень III фази: сітчастий трансплантат Ultrapro (Ethicon) пройшов численні клінічні випробування; доведено його безпеку; продукт зареєстровано в Україні (Свідчення про державну реєстрацію № 8431/2008 «Сітчасті хірургічні системи з сіток»); дослідники мають власний досвід його застосування при ГПОД в більш ніж 400 випадках без суттєвих ускладнень; дослідження уточнює показання та протипоказання до застосування трансплантату.

Дослідження проведено на кафедрі хірургії № 1 Одеського національного медичного університету. Всі хворі оперовані однією бригадою хірургів, яка має досвід більш ніж 1700 лапароскопічних антирефлюксних операцій, починаючи з 1994 р. [6].

Критерії включення в дослідження: 1) ГПОД I, II та III типу за Ніль, включаючи ускладнені гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРБ), 2) пацієнти, здатні перенести планову лапароскопічну пластику ПОД, 3) пацієнти, доступні для спостереження протягом 24 міс після операції з комплексним обстеженням в клініці, 4) площа ППОД — 10–20 см<sup>2</sup> (інтраопераційний критерій).

Критерії виключення: 1) неможливість пацієнта перенести планову лапароскопічну пластику ПОД через важку супутню патологію (операційний ризик згідно з класифікацією Американського товариства анестезіологів (American Society of Anesthesiologists, ASA) III та вище) та попередніх відкритих операцій з важким спаєчним процесом в брюшній порожнині, 2) випадки конверсії, 3) вік менше 20 і більше 80 років, 4) індекс маси тіла (ІМТ) < 16 кг/м<sup>2</sup> та > 39 кг/м<sup>2</sup>, 5) вагітність або запланована вагітність протягом найближчих 2 років, 6) коагулопатія та імуносупресія, не піддаючись корекції, 7) моторні порушення шлунково-кишкового тракту (при оцінці дисфагії за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) — більше 4 балів, і при оцінці часу проходження контрасту по шлунководу (ВПКП) при рентгеноскопії — більше 10 с), 8) пептичні стриктури шлунково-кишкового тракту, 9) дивертикули шлунково-кишкового тракту, нерезлюксні хронічні езофагіти, захворювання з'єднаної тканини (зокрема, системна склеродермія), 10) скорочення шлунково-кишкового тракту (інтраопераційний критерій: визначається як неможливість досягти довжини шлунково-кишкового відділу шлунково-кишкового тракту мінімум 3 см, незважаючи на розширену параєзофагеальну медиастинальну диссекцію), 11) перенесена або запланована абляція шлунково-кишкового тракту Барретта, 12) перенесені операції на шлунководі, шлунку та дванадцятипалою кишкою, в тому числі ваготомія,

13) рецидивующее течение язвенной болезни и/или хронического гиперацидного гастрита с нарушением эвакуации желудочного содержимого.

**Техника проведения операций.** В I группе задняя крурорафия выполнена после полной мобилизации ножек диафрагмы и абдоминального отдела пищевода с устранением его укорочения и иссечением грыжевого мешка 2—3 нерассасывающимися узловыми швами с помощью шовного материала Ethibond 3—0 (Ethicon). После мобилизации дна желудка путем частичного рассечения желудочно-селезеночной связки выполнена фундопликация по Ниссену с длиной манжетки 2,5—3,5 см (методика floppy Nissen) с использованием калибровочного зонда 30 Fr.

Во II 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 4 нерассасывающимися узловыми швами с помощью шовного материала Ethibond 3—0 (Ethicon) с исключением контакта его переднего края с пищеводом. 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). Фундопликация выполнена аналогично таковой в I группе.

Изучение отдаленных результатов запланировано через 24 мес для каждого пациента, промежуточных — через 6 мес. В данной статье анализируются непосредственные результаты, на основании которых будут сделаны выводы о том, являются ли статистически сопоставимыми группы и, следовательно, достаточное ли количество пациентов для сравнения отдаленных результатов и возможно ли продолжение исследования вообще.

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) оценка по ВАШ основных пищеводных симптомов (изжога/отрыжка, загрудинная/эпигастральная боль, дисфагия) и внепищеводных симптомов (кашель/удушье, охриплость, кардиалгия/аритмия) [13], 2) опросник качества жизни GERD-HRQL и удо-

влетворения оперативным вмешательством [12], 3) рентгенологическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с исследованием в положении Тренделенбурга, 4) эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, 5) суточный внутрипищеводный рН-мониторинг, 6) анализ результатов возможных повторных операций.

**Статистический анализ.** В связи с отсутствием нормального распределения значений всех вариантов в работе использованы непараметрические критерии для сравнения непрерывных и качественных признаков, зависимых и независимых переменных: U-критерий Манна—Уитни, критерий  $\chi^2$ , двусторонний точный тест Фишера, критерий Вилкоксона, критерий Мак-Нимара. Обработку данных проводили с использованием программы StatSoft Statistica 10.0. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из первоначально привлеченных в исследование 100 больных 2 не соответствовали критериям отбора (1 пациент имел моторные нарушения пищевода, 1 пациентка была в возрасте 82 года), 2 больных отказались от участия в исследовании (1 пациентка — по причине невозможности посетить клинику через 2 года в связи с планируемым переездом, 1 пациент отказался от «ослепления» методики пластики и не подписал информированное согласие), 4 больных не соответствовали интраоперационным критериям отбора (ППОД оказалась более 20 см<sup>2</sup>). Оставшиеся пациенты были рандомизированы в две группы: I (n = 46) — группа применения крурорафии, II (n = 46) — группа применения аллопластики (рисунок).

Средний возраст пациентов в 1-й группе составил (47,7 ± 14,3) года (25—76 лет), во 2-й группе — (48,8 ± 13,5) года (24—78 лет), различия между группами недостоверны ( $p = 0,6008$ , критерий Манна—Уитни). Соотношение количества мужчин и женщин в 1-й группе составило 19:27, во 2-й — 12:34, различия между группами недостоверны ( $p = 0,1226$ , критерий  $\chi^2$ ). Отношение операционного риска ASA I/II в 1-й группе составило 38:8, во 2-й — 36:10 ( $p = 0,5992$ , критерий  $\chi^2$ ). Средний ИМТ в 1-й группе составлял (25,9 ± 3,9) кг/м<sup>2</sup> (17,7—37,6 кг/м<sup>2</sup>), во 2-й — (26,4 ± 4,4) кг/м<sup>2</sup> (18,6—36,2 кг/м<sup>2</sup>) ( $p = 0,5686$ , критерий Манна—Уитни). Средняя ППОД в 1-й группе — (12,0 ± 2,3) см<sup>2</sup>, (10,3—17,9 см<sup>2</sup>), во 2-й — (12,3 ± 2,5) см<sup>2</sup> (10,3—18,8 см<sup>2</sup>) ( $p = 0,6090$ , критерий Манна—Уитни). Отношение типов грыж I:II:III в 1-й группе составляло 39:1:6, во 2-й — 41:5:0 ( $p = 0,5358$ , критерий  $\chi^2$ ). Отношение видов грыж кардиальные/фундальные/корпоральные в 1-й группе — 6:39:1, во 2-й — 4:40:2 ( $p = 0,7647$ , точный критерий Фишера).

Средняя частота и интенсивность изжоги до операции по 10-балльной ВАШ в 1-й группе состав-

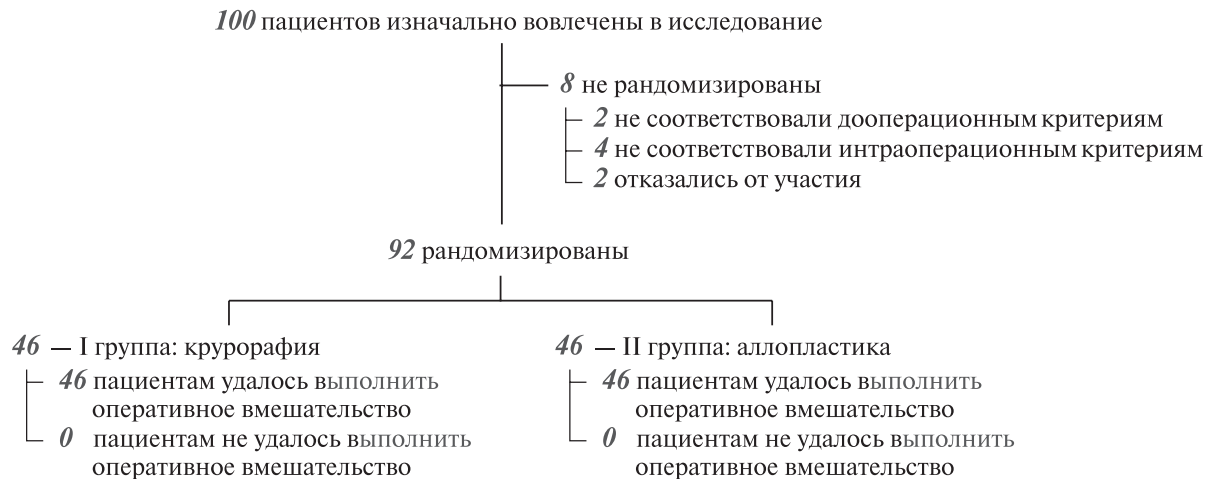


Рисунок. Распределение больных на группы согласно требованиям CONSORT-2010 [10]

ляли ( $5,9 \pm 2,5$ ) балла (0—10 баллов), во 2-й — ( $5,3 \pm 2,4$ ) балла (0—10 баллов) ( $p = 0,2987$ ); более — соответственно ( $4,9 \pm 2,5$ ) балла (0—10 баллов) и ( $5,0 \pm 2,5$ ) балла (0—10 баллов) ( $p = 0,2987$ ); дисфагии — ( $0,8 \pm 1,4$ ) балла (0—4 балла) и ( $1,0 \pm 1,5$ ) балла (0—4 балла) ( $p = 0,4029$ ); внепищеводных симптомов — ( $1,6 \pm 3,0$ ) балла (0—10 баллов) и ( $1,7 \pm 2,9$ ) балла (0—8 баллов) ( $p = 0,7886$ ). Таким образом, средняя оценка всех симптомов по ВАШ достоверно не отличалась между группами (критерий Манна — Уитни).

Средний показатель качества жизни до операции по шкале GERD-HRQL в 1-й группе составлял ( $19,0 \pm 8,0$ ) балла (3—35 баллов), во 2-й — ( $17,5 \pm 8,2$ ) балла (3—35 баллов) ( $p = 0,3248$ , критерий Манна — Уитни). Соотношение удовлетворенности состоянием до операции «частично удовлетворен»/«не удовлетворен» составляло соответственно 16 : 30 и 21 : 25 ( $p = 0,2295$ , критерий  $\chi^2$ ). Среднее ВПКП — ( $4,9 \pm 1,3$ ) с (3—8 с) и ( $4,9 \pm 1,5$ ) с (3—9 с) ( $p = 0,9969$ , критерий Манна — Уитни). Соотношение степени эзофагита по Лос-Анджелесской классификации 0 : A : B : C : D — 7 : 23 : 9 : 5 : 2 и 9 : 21 : 10 : 6 : 0 ( $p = 0,6764$ , точный критерий Фишера). Средний индекс DeMeester в 1-й группе (суточный внутрипищеводный pH-мониторинг выполнен у 42 пациентов) составил  $91,7 \pm 56,4$  (13,5—241,3), во 2-й (pH-мониторинг выполнен у 41 пациента) —  $92,1 \pm 64,6$  (10,7—239,8) ( $p = 0,7408$ , критерий Манна — Уитни). Таким образом, по всем дооперационным показателям достоверных различий не выявлено, то есть группы были сопоставимыми.

Средняя продолжительность операции в 1-й группе составила ( $60,6 \pm 9,2$ ) мин (50—85) мин, во 2-й — ( $79,0 \pm 11,9$ ) мин (50—110) мин, различия статистически значимы и закономерны с учетом более сложного оперативного вмешательства во 2-й группе ( $p < 0,0001$ , критерий Манна — Уитни). Интраоперационных осложнений не было в обеих группах.

Послеоперационные осложнения I класса по Clavien — Dindo [9] в 1-й группе отмечены у 3 (6,7 %) больных (2 случая ателектазов легких, не требующих антибиотикотерапии, и 1 случай лихорадки более  $38^\circ\text{C}$  длительностью до 3 сут), во 2-й — у 2 (4,3 %) больных (ателектазы) ( $p = 0,5$ , точный критерий Фишера).

Послеоперационный койко-день в 1-й группе составил  $5,8 \pm 1,6$  (3—11), во 2-й —  $5,9 \pm 1,9$  (3—10) ( $p = 0,9907$ , критерий Манна — Уитни).

Таким образом, частота послеоперационных осложнений была небольшой и достоверно не отличалась между группами, что подтверждает возможность дальнейшего сравнения групп в рамках настоящего проспективного рандомизированного исследования.

Частота рецидивов больших и гигантских грыж ГПОД в среднем составляет 25 %, достигая в некоторых случаях 40 % [1, 11]. Этот показатель удалось существенно снизить путем использования аллопластики ПОД — до 5—10 %, а в некоторых работах — до 0 % [4, 6]. Однако аллопластика (чаще всего используют полипропиленовые и композитные политетрафторэтиленовые сетчатые трансплантаты) сопряжена с риском пищеводных осложнений (длительная функциональная дисфагия, стриктуры пищевода, аррозии пищевода сетчатым трансплантатом), общая частота которых составляет 5—15 %, достигая в некоторых случаях 30 % [4, 10].

Как свидетельствуют данные некоторых последних работ и наш личный опыт, оптимальными трансплантатами являются облегченные частично рассасывающиеся, например, Ultrapro (Ethicon), хотя многое зависит от техники пластики [3, 5, 8]. В нашем большом ретроспективном исследовании при использовании оригинальной методики двухслойной пластики такой сеткой при больших ГПОД зарегистрировано 4,9 % рецидивов (повторная операция выполнена в 1 (0,7 %) случае) и 2,1 % случаев длительной функциональ-

ной дисфагии [8]. Тем не менее, мы, как и большинство авторов, считаем, что для аллопластики нужны четкие показания, которые должны основываться на определенном критерии. По мнению большинства авторов, таким критерием является размер ПОД [3, 5, 8]. Однако методика измерения размеров грыжевого дефекта не стандартизирована, а измерение такого показателя, как диаметр, является неправильным, поскольку в большинстве случаев ПОД имеет форму треугольника или точнее перевернутой капли. F.A. Granderath и соавт. в 2007 г. опубликовали исследование, основанное на измерении предложенного ими показателя — ППОД [5]. Его рассчитывают по формуле:

$$\text{ППОД} = \arcsin(\text{ПР} : 2 : \text{ВР}) \cdot \text{ВР}^2,$$

где ВР — вертикальный размер; ПР — поперечный размер.

Данная формула отличается принципиальной особенностью — существенным вкладом горизонтального размера в результат [5]. Это очень важно, поскольку чем больше горизонтальный размер дефекта, тем больше выражена атрофия тканей диафрагмы, выше риск рецидива и более весомыми являются показания к аллопластике.

При сравнении частоты рецидивов после круорографии при малых (ППОД менее 10 см<sup>2</sup>) и больших (ППОД 10—20 см<sup>2</sup>) грыжах выявили достоверное повышение этого показателя в группе больших грыж (3,5 по сравнению с 11,9%,  $p=0,0016$ , критерий  $\chi^2$ ) [8], а сравнение частоты рецидивов после пластики облегченным частично рассасывающимся трансплантатом Ultrapro (Ethicon) по оригинальной методике при больших (ППОД 10—20 см<sup>2</sup>) и гигантских (ППОД более 20 см<sup>2</sup>) грыжах — достоверное увеличение частоты рецидивов в группе гигантских грыж (5,2 по сравнению с 19%,  $p=0,0002$ , критерий  $\chi^2$ ) [8]. Это доказывает правильность разделения грыж на три класса. Правильность выбранных пороговых уровней ППОД для разделения грыж на три класса (10 и 20 см<sup>2</sup>) была подтверждена факторным анализом ANOVA [8]. Так, при больших гры-

жах лучшие результаты дает аллопластика по сравнению с круорографией, в чем и заключается практическое значение нашей классификации. Но этот вывод сделан на основании ретроспективного, хотя и хорошо спланированного исследования. Для окончательного вывода необходимо проведение проспективного рандомизированного исследования, в котором будут сравнивать оба метода пластики при больших грыжах. Предположительно, при больших грыжах аллопластика окажется более эффективной (в отношении профилактики рецидивов) по сравнению с круорографией и сопоставимой с ней по безопасности (в отношении пищеводных осложнений). Но не исключена также возможность того, что разница в частоте рецидивов окажется недостоверной в пользу круорографии. Это будет означать, что при больших (ППОД 10—20 см<sup>2</sup>) грыжах вместо аллопластики для профилактики рецидивов лучше использовать круорографию, которая является более безопасной и легко выполнимой. Тогда потребуются дополнительные исследования, в частности, придется пересмотреть пороговые величины классификации в сторону их увеличения.

#### ВЫВОДЫ

Группы оказались сопоставимыми по демографическим данным, объективным и субъективным дооперационным и интраоперационным показателям, что позволяет завершить набор пациентов и продолжить исследование, начав оценку результатов в запланированные сроки.

Достоверные различия между группами выявлено по продолжительности операции, что является закономерным.

Все единичные случаи послеоперационных осложнений принадлежали к классу I по Clavien — Dindo (достоверных различий в их частоте между группами не было) и не были связаны со сравниваемыми методиками.

На данный момент из числа оперированных пациентов, рецидивов выявлено не было.

#### Литература

1. Antoniou S. A., Antoniou G. A., Koch O. O., Pointner R. Lower recurrence rates after mesh-reinforced versus simple hiatal hernia repair: a meta-analysis of randomized trials // *Surg. Laparosc. Endosc. Percut. Techn.* — 2012. — Vol. 22, N 6. — P. 498—502.
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 // *Langenbeck's 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. Frantzides C. T., Madan A. K., Carlson M. A., Stavropoulos G. P. A prospective, randomized trial of laparoscopic polytetrafluoroethylene (PTFE) patch repair vs simple cruroplasty for large hiatal hernia // *Arch. Surg.* — 2002. — Vol. 137, N 6. — P. 649—652.
5. 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.
6. Granderath F. A., Schweiger U. M., Kamolz T. et al. Laparoscopic Nissen fundoplication with prosthetic hiatal closure reduces postoperative intrathoracic wrap herniation: preliminary results of a prospective randomized functional and clinical study // *Arch. Surg.* — 2005. — Vol. 140, N 1. — P. 40—48.
7. Granderath F. A., Schweiger U. M., Pointner R. Laparoscopic antireflux surgery: Tailoring the hiatal closure to the size of hiatal surface area // *Surg. Endosc.* — 2007. — Vol. 21, N 4. — P. 542—548.

8. Grubnik V.V., Malynovsky A.V. Laparoscopic repair of hiatal hernias: new classification supported by long-term results // *Surg. Endosc.* — 2013. — Vol. 27, N 11. — P. 4337—4346.
9. 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.
10. Moher D., Hopewell S., Schulz K. F. et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials // *Intern. J. Surg.* — 2012. — Vol. 10, N 1. — P. 28—55.
11. Rathore M.A., Andrabi S.I.H., Bhatti M.I., Najfi S.M.H. Meta-analysis of recurrence after laparoscopic repair of paraesophageal hernia // *J. Soc. Laparoendosc. Surgeons.* — 2007. — Vol. 11, N 1. — P. 456—460.
12. 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.
13. 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.

**А. В. Малиновський, В. В. Грубнік**

Одеський національний медичний університет

## БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМІЗОВАНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ З ПОРІВНЯННЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КРУРОРАФІЇ ТА АЛОПЛАСТИКИ ПОЛЕГШЕНИМ СІТЧАСТИМ ТРАНСПЛАНТАТОМ ПРИ ВЕЛИКИХ ГРИЖАХ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

**Мета роботи** — вивчити безпосередні результати проспективного рандомізованого дослідження з порівняння лапароскопічної крурорафії і двошарової пластики полегшеним трансплантатом, що частково розсмоктується, великих гриж стравохідного отвору діафрагми.

**Матеріали і методи.** У січні 2013 р. було розпочато дослідження LARGE (№ NCT01408108, Clinicaltrials.gov) — подвійне сліпе III фази. Набір пацієнтів завершено у червні 2014 р. Основні критерії залучення: 1) грижі стравохідного отвору діафрагми I, 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 менше ніж 20 та понад 80 років, 3) індекс маси тіла менше 16 або більше 39 кг/м<sup>2</sup>, 4) моторні порушення стравоходу, 5) пептичні стриктури стравоходу, 6) вкорочення стравоходу (інтраопераційний критерій), 7) стравохід Барретта. Зі 100 попередньо залучених хворих 6 не відповідали критеріям відбору, 2 хворих відмовилися від участі. Решту хворих рандомізовано на дві групи: перша (n = 46) — застосування крурорафії, друга (n = 46) — алопластики.

**Результати та обговорення.** Групи виявилися порівняними за демографічними даними, об'єктивними і суб'єктивними передопераційними і інтраопераційними показниками. Це дає змогу завершити набір пацієнтів і продовжити дослідження, почавши оцінювання результатів у заплановані терміни. Достовірну різницю між групами виявлено за тривалістю операції. Всі післяопераційні ускладнення належали до класу I за Clavien — Dindo (достовірних відмінностей за їх частотою між групами не було) і не були пов'язані з порівнюваними методиками, що дає змогу продовжити дослідження.

**Висновки.** Для остаточного висновку потрібне проведення проспективного рандомізованого дослідження, яке порівнюватиме обидва методи пластики при великих грижах.

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

**A. V. Malynovskyi, V. V. Grubnik**

Odessa National Medical University

## PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL ON COMPARISON OF LAPAROSCOPIC CRURAL REPAIR AND LIGHTWEIGHT MESH REPAIR FOR LARGE HIATAL HERNIAS: EARLY RESULTS

**The aim** — to study the early results of a prospective randomized trial comparing laparoscopic crural repair and two-layer plastic lightweight partially absorbable graft repair for large hiatal hernias.

**Materials and methods.** The LARGE double-blind phase III trial (№ NCT01408108, Clinicaltrials.gov) was started on January 2013. Patient recruitment was finished on June 2014. Main inclusion criteria: 1) types I, II and III hiatal hernias, especially including complicated by GERD ones, 2) HSA of 10—20 cm<sup>2</sup> (intraoperative). Main exclusion criteria: 1) ASA > II, 2) age < 20 and > 80 years, 3) BMI < 16 or > 39 kg/m<sup>2</sup>, 4) oesophageal motility disorders, 5) oesophageal peptic strictures, 6) shortened oesophagus (intraoperative), 7) Barrett's oesophagus. With 100 patients previously involved, 6 patients did not mach eligibility criteria, 2 patients refused participating. 92 patients were randomized in 2 groups: I group — crural repair (46 patients), II group — mesh repair (46 patients).

**Results and discussion.** The groups were proved to be statistically comparable by demographic data, objective and subjective preoperative and intraoperative parameters. Thus, patient recruitment may be finished and study should be continued for results assessment in determined terms. Significant difference between groups was revealed in operative time. All postoperative complications were I class by Clavien — Dindo, there were no significant differences in their rates between groups, and they were not related to compared techniques, which allows to continue the trial.

**Conclusions.** The prospective randomized study that compared two methods of repair for large hernias is required for the final report.

**Key words:** hiatal hernia, alloplasty, lightweight partially absorbable mesh, crural repair, prospective randomized trial.