

# 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  $(24,4 \pm 0,72)$  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,  $(24.4 \pm 0.72)$  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 см<sup>2</sup>.

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 см<sup>2</sup> (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/м<sup>2</sup>; 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 <sup>†</sup>
ASA, I/II	38/8	36/10	0,5992 <sup>†</sup>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,9 ± 3,9	26,4 ± 4,4	0,5712*
ППОД, см <sup>2</sup>	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 <sup>†</sup>
Вид ГПОД, кардиальная/фундальная/корпоральная, абс.	6/39/1	4/40/2	0,7647 <sup>†</sup>

Примечание. \* — критерий Манна–Уитни; <sup>†</sup> — критерий  $\chi^2$ . 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 <sup>†</sup>
Рефлюкс–эзофагит, LA 0/A/B/C/D, абс.	7/23/9/5/2	9/21/10/6/0	0,6764 <sup>†</sup>
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 <sup>#</sup>
Продолжительность лечения больного в стационаре, дней	5,8 ± 1,7	5,8 ± 1,9 (3 – 10)	0,9937

Примечание. \* – критерий Манна–Уитни; <sup>#</sup> – 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 <sup>3</sup>
Рефлюкс–эзофагит, ЛА 0/A, абс.	43/2	44/0	0,2528 <sup>3</sup>
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 <sup>#</sup>
	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. <sup>#</sup> – точный критерий Фишера.

зованием U–критерия Манна–Уитни, Уилкоксона и МакНимара, критерия  $\chi^2$  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 см<sup>2</sup>). 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 ГПОД достоверно не различались в обеих группах (*табл. 1*). До операции частота и интенсивность симптомов по ВАШ, качество жизни GERD—HRQL и удовлетворенность 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  $10 \text{ см}^2$ ), большую (ППОД  $10 - 20 \text{ см}^2$ ), гигантскую (ППОД более  $20 \text{ см}^2$ ) [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.

