

УДК 616.26:616.32)-007.43-089.85

МАЛИНОВСКИЙ А.В., ГРУБНИК В.В.

Одесский национальный медицинский университет

ДИЗАЙН ПРОСПЕКТИВНЫХ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКЕ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

Резюме. Частота анатомических рецидивов после лапароскопической пластики больших и гигантских грыж пищевода отверстия диафрагмы достигает 42 %. Пластика сетчатым трансплантатом уменьшает частоту рецидивов в 2–3 раза, однако полипропиленовые и политетрафторэтиленовые сетки, используемые наиболее часто, приводят к высокой частоте длительной дисфагии и стриктурам пищевода. Наш собственный опыт около 400 лапароскопических пластик больших грыж пищевода отверстия диафрагмы частично рассасывающейся облегченной сеткой по оригинальной методике, исключающей контакт трансплантата с пищеводом, показал низкий процент рецидивов и всего лишь несколько случаев длительной дисфагии. Кроме того, имеющиеся на сегодня в наличии сетки и способы пластики гигантских грыж пищевода отверстия диафрагмы дают неприемлемо высокую частоту рецидивов и пищеводных осложнений. Наш недавний опыт 20 пластик гигантских грыж с использованием нового облегченного политетрафторэтиленового сетчатого трансплантата с периферическим нитиноловым каркасом показал безопасность, отсутствие рецидивов и дисфагии при оценке среднесрочных результатов. Таким образом, окончательные выводы могут быть сделаны в проспективных рандомизированных исследованиях.

В первое исследование «Лапароскопическая пластика больших грыж пищевода отверстия диафрагмы: крурорафия в сравнении с пластикой облегченным композитным сетчатым трансплантатом» будет вовлечено 100 пациентов с использованием ряда критериев включения и исключения для сравнения эффективности и безопасности двух альтернативных методов пластики больших (HSA 10–20 см²) грыж пищевода отверстия диафрагмы I, II, III типов: крурорафии и пластики частично рассасывающейся облегченной сеткой. Гипотеза данного исследования: оригинальная методика пластики облегченной сеткой является более эффективной в плане профилактики рецидивов по сравнению с крурорафией и безопасной в плане пищеводных осложнений.

Во второе исследование «Лапароскопическая пластика гигантских грыж пищевода отверстия диафрагмы: пластика облегченным композитным сетчатым трансплантатом в сравнении с пластикой облегченным политетрафторэтиленовым сетчатым трансплантатом с периферическим нитиноловым каркасом» будет вовлечено 50 пациентов с использованием ряда критериев включения и исключения для сравнения эффективности и безопасности двух альтернативных методов пластики гигантских (HSA более 20 см²) грыж пищевода отверстия диафрагмы II и III типов: пластики частично рассасывающейся облегченной сеткой и пластики облегченным политетрафторэтиленовым сетчатым трансплантатом с периферическим нитиноловым каркасом. Гипотеза данного исследования: пластика новым трансплантатом более эффективна в плане профилактики рецидивов по сравнению с оригинальной методикой и безопасна в плане пищеводных осложнений.

Отдаленные результаты (24 месяца после операции для каждого пациента) будут изучены с помощью опросников симптомов и качества жизни, рентгенологического и эндоскопического исследований, суточного внутрипищеводного рН-мониторинга и анализа возможных повторных операций.

Ключевые слова: грыжа пищевода отверстия диафрагмы, пластика частично рассасывающимся облегченным сетчатым трансплантатом, пластика облегченным политетрафторэтиленовым сетчатым трансплантатом с периферическим нитиноловым каркасом, крурорафия, проспективное рандомизированное исследование.

Литературные данные и гипотезы

Пластика больших и гигантских грыж пищевода отверстия диафрагмы (ГПОД) является нерешенной в настоящее время проблемой. Недавний метаанализ показал, что средняя частота анатомических рецидивов параэзофагеальных грыж после лапароскопической пластики составляет 25 %, до-

стигая, по данным некоторых авторов, 42 % [14]. Подобные результаты продемонстрировал и ряд обзорных статей: по данным Draaisma и соавт. (2005),

© Малиновский А.В., Грубник В.В., 2012

© «Украинский журнал хирургии», 2012

© Заславский А.Ю., 2012

средняя частота рецидивов составляет 7 % (0–42); по данным Johnson и соавт. (2006), у пациентов, перенесших крурорафию, средняя частота рецидивов составила 10,7 % (0–26) [4, 12]. Для уменьшения частоты анатомических рецидивов была применена аллопластика пищевода отверстия диафрагмы (ПОД). В результате Frantzides и соавт. (2002) в проспективном рандомизированном исследовании, в котором сравнивали пластику политетрафторэтиленовым (ПТФЭ) трансплантатом с крурорафией, получили достоверное снижение частоты рецидивов в группе ПТФЭ-пластики: 0 % против 22 % [6]. Granderath и соавт. (2005) сравнили пластику полипропиленовым трансплантатом с крурорафией в проспективном рандомизированном исследовании; частота рецидивов оказалась достоверно ниже в группе аллопластики: 8 % против 26 % [9]. В обзоре Johnson и соавт. (2006) было показано, что средняя частота рецидивов достоверно снижается при использовании аллопластики по сравнению с крурорафией: 10,7 % против 1,9 % [12]. Отметим, что во всех указанных работах внимание исследователей не было сфокусировано на результатах пластики в зависимости от размеров грыжевого дефекта, в частности отдельно не проанализированы результаты пластики гигантских грыж.

Хотя аллопластика уменьшает частоту рецидивов, она может вызвать ряд осложнений со стороны пищевода, не характерных для крурорафии: длительная функциональная дисфагия, рубцовые стриктуры пищевода и аррозии пищевода трансплантатом [7, 8, 16]. Например, в исследовании Granderath и соавт. (2005) частота дисфагии в группе аллопластики была достоверно выше, чем в группе крурорафии: 35,3 % против 19,8 % [9]. В последние годы были предложены бесклеточные дермальные ксенотрансплантаты. Проспективное рандомизированное исследование Oelschlaeger и соавт. (2011) не показало ни одного случая пищеводных осложнений при использовании ксенопластики, но в то же время наблюдалась высокая частота рецидивов [16]. С учетом своей дороговизны и таких результатов эти трансплантаты пока не нашли широкого применения.

Опрос членов SAGES, опубликованный Frantzides и соавт. (2010), показал, что полипропиленовые и полиэстеровые сетки («жесткие» сетки), а также ПТФЭ-трансплантаты характеризуются наибольшим процентом пищеводных осложнений, хотя и наименьшим процентом рецидивов [5]. В то же время в данном исследовании промежуточное положение в плане рецидивов и пищеводных осложнений занимают облегченные трансплантаты [5]. Примером такого трансплантата является частично рассасывающаяся сетка Ultrapro (Ethicon). Мы неоднократно публиковали данные, показывающие, что пластика такой сеткой по оригинальной методике (патент № 66394) (двуслойная пластика с фиксацией трансплантата треугольной формы позади ножек диафрагмы (sub-lay), исключая контакт сетки с пи-

щеводом) дает низкий процент как рецидивов, так и дисфагии [1, 2, 11]. Так, последний анализ наших отдаленных результатов показывает, что в группе *больших ГПОД* (см. классификацию далее) при сравнении крурорафии (92 пациента) и пластики сетчатым трансплантатом (231 пациент) были получены достоверные различия по частоте как рецидивов (11 больных (11,9 %) против 12 больных (5,2 %) ($p = 0,0212$) в пользу аллопластики), так и дисфагии (2 (2,2 %) против 19 (8,2 %) ($p = 0,0446$) в пользу крурорафии) [2]. При этом, сравнив 2 разные методики аллопластики (89 больных с on-lay полипропиленовой сеткой и 142 больных с sub-lay облегченной композитной сеткой), мы не получили достоверных различий по частоте рецидивов (5 (5,6 %) против 7 (4,9 %) ($p = 0,8185$)), но увидели достоверное отличие по частоте дисфагии в пользу оригинальной методики (16 (17,9 %) против 3 (2,1 %) ($p = 0,0001$)) [2]. В то же время в группе *гигантских ГПОД* при использовании оригинальной методики нам не удалось существенно снизить частоту рецидивов, и она составила 20 % [2].

ПТФЭ-трансплантаты были созданы для уменьшения адгезии пищевода и желудка и, следовательно, уменьшения процента осложнений. Однако, как уже указывалось выше, частота осложнений оказалась не намного ниже «жестких» трансплантатов [6]. Действительно, большинство ПТФЭ-трансплантатов представляют собой полипропиленовые или полиэстеровые сетки, покрытые плотным слоем ПТФЭ, и при их выкраивании край жесткой сетки все-таки контактирует с пищеводом. Для сохранения преимуществ этого материала с его низкими адгезивными свойствами нами был предложен и апробирован у 20 пациентов принципиально новый ПТФЭ-трансплантат Rebound HRD-Hiatus hernia (Minnesota Medical Development) (патенты № 66397 и 66399) (рис. 1–5) [3]. Концепция такого трансплантата основана на двух фундаментальных позициях. Во-первых, сама сетка сделана из облегченного ПТФЭ нового поколения, уменьшающего вероятность пищеводных осложнений. В результате ни у одного из прооперированных нами пациентов не было признаков пищеводных осложнений при оценке ближайших результатов [3]. Во-вторых, периферический нитиновый проволочный каркас, имеющий форму ПОД, позволяет сохранить принцип истинной ненатяжной пластики и в то же время полностью закрыть грыжевой дефект, что в результате сводит к минимуму вероятность рецидивов даже при гигантских ГПОД. В нашем материале рецидивов не было, хотя необходим более длительный период наблюдения для осуществления окончательных выводов [3]. Наличие каркаса у трансплантата очень важно, поскольку при ненатяжной (при гигантских грыжах адекватная пластика может быть только ненатяжной) пластике обычным трансплантатом свободный его край (со стороны пищевода) рано или поздно будет пролабировать с развитием параэзофагеального рецидива позади пищевода.

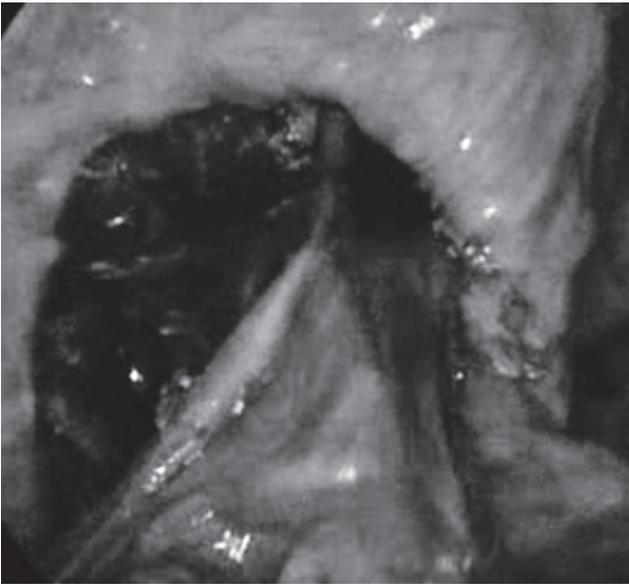


Рисунок 1. Грыжевой дефект до пластики

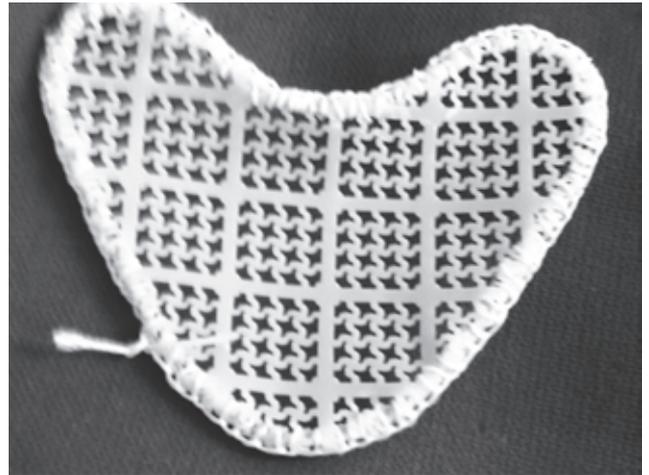


Рисунок 2. Облегченный политетрафторэтиленовый трансплантат с периферическим нитиноловым каркасом для пластики пищевого отверстия диафрагмы Rebound HRD-Hiatus hernia

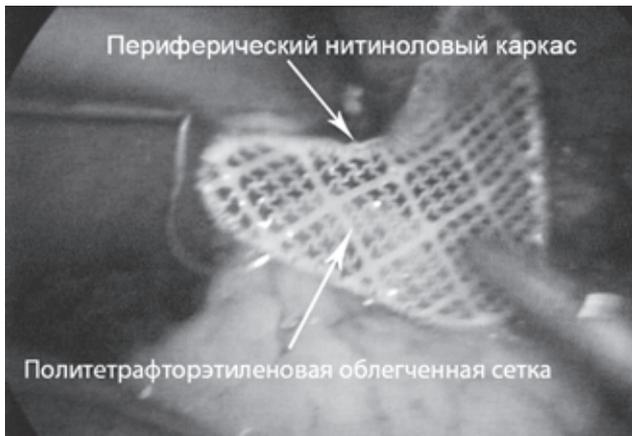


Рисунок 3. Трансплантат расправлен и готов к фиксации



Рисунок 4. Фиксация трансплантата к правой ножке диафрагмы



Рисунок 5. Фиксация трансплантата к левой ножке диафрагмы

Наличие каркаса исключает такую возможность. Дополнительным преимуществом трансплантата является простота фиксации: как правило, используется 3 шва, максимум — 5 швов. В нашем материале среднее время фиксации составило 20 минут [3].

Однако для точной оценки результатов операций и выбора того или иного варианта пластики необходима универсальная классификация ГПОД. Как предполагает большинство авторов, основным критерий для использования сеток — большой размер грыжевого дефекта. Первыми, кто определил, что пороговый уровень между диаметрами малых и больших грыж составляет 5 см, были Champion и соавт. (1998). Они получили достоверно большую частоту рецидивов в последней группе, и после этого большинство специалистов стали выполнять пластику ПОД сетчатым трансплантатом, когда диаметр грыжевого дефекта превышал 5 см. Опрос членов SAGES, опубликованный Frantzides и соавт. (2010), подтвердил

это: 45 % респондентов используют размер грыжевого дефекта как основной критерий для применения аллопластики, а 50 % из них применяют сетку при диаметре ПОД более 5 см [5]. Измерение площади поверхности пищеводного отверстия диафрагмы (ПППОД) было впервые описано Granderath и соавт. (2007), и этот показатель является более точным, чем диаметр [10]. Метод определения ПППОД основан на измерении поперечного и продольного размера ПОД после полной мобилизации его краев и расчете показателя по следующей формуле: $ПППОД = \arcsin \left(\frac{ПР}{2 \cdot ВР} \right) \times ВР^2$, где ВР — вертикальный размер, ПР — поперечный размер (рис. 6) [10]. Наш большой опыт применения различных методов лапароскопической пластики ПОД также привел нас к выводу, что частота рецидивов сильно зависит от размеров грыжевого дефекта. Поэтому мы создали новую классификацию ГПОД в зависимости от ПППОД. Согласно этой классификации, существуют *малые грыжи* (ПППОД < 10 см²), *большие грыжи* (ПППОД 10–20 см²), что приблизительно равняется вертикальному размеру пищеводного отверстия диафрагмы 5–10 см и горизонтальному размеру 3–5 см) и *гигантские грыжи* (ПППОД > 20 см²). Эта классификация основана на наших отдаленных результатах в плане частоты рецидивов и предполагает применение того или иного метода пластики в зависимости от класса ГПОД [2]. Так, сравнив частоту рецидивов при крурорафии у 314 больных с ПППОД < 10 см² и у 92 больных с ПППОД 10–20 см², мы получили достоверное отличие в пользу малых грыж: 11 больных (3,5 %) против 11 больных (11,9 %) ($p = 0,0016$). Аналогично, сравнив частоту рецидивов при аллопластике у 231 больного с ПППОД 10–20 см² и у 79 больных с ПППОД > 20 см², мы получили достоверное отличие в пользу больших грыж: 12 (5,2 %) против 15 (19 %) ($p = 0,0002$). Поэтому можно сделать вывод, что при малых ГПОД крурорафия адекватна, при больших,

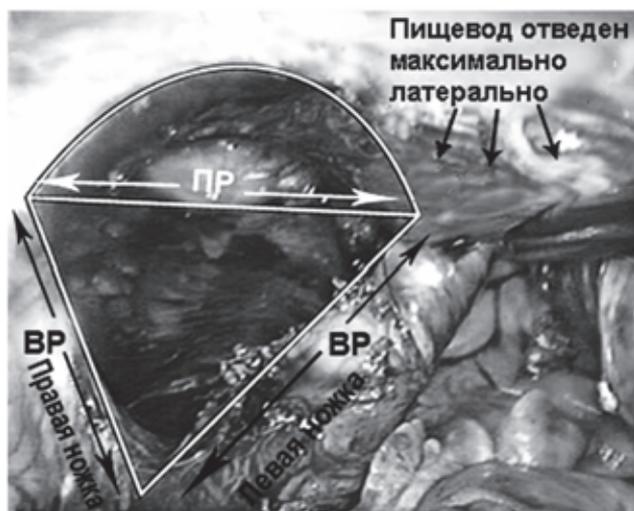


Рисунок 6. Методика измерения площади поверхности пищеводного отверстия диафрагмы

скорее всего, необходима пластика сетчатым трансплантатом, при гигантских — необходимость аллопластики не вызывает сомнения.

Из данного обзора можно сделать следующие выводы:

1) при больших размерах ГПОД необходима аллопластика;

2) при гигантских размерах ГПОД обязательно необходима аллопластика;

3) в настоящее время нет доказательной базы I уровня в пользу использования того или иного метода пластики ПОД в зависимости от размера грыжевого дефекта;

4) доказательная база I и II уровней в пользу преимуществ облегченных композитных сетчатых трансплантатов отсутствует, хотя когортные и наблюдательные исследования, в т.ч. наши результаты, показали, что данный тип трансплантата лучше, чем полипропиленовый, ПТФЭ и дермальные ксено- и гомотрансплантаты, с точки зрения профилактики рецидивов и частоты пищеводных осложнений;

5) в данный момент не разработаны трансплантаты и методы их фиксации для пластики гигантских ГПОД, способные существенно снизить частоту рецидивов, что относится и к облегченным композитным сетчатым трансплантатам;

6) разработан принципиально новый трансплантат, сочетающий в себе неадгезивные свойства облегченного ПТФЭ и возможность ненапряжной пластики за счет периферического нитинолового каркаса, который может стать наиболее оптимальным для пластики гигантских ГПОД с позиции как профилактики рецидивов, так и минимизации пищеводных осложнений; однако эти данные подтверждены относительно небольшого когортным исследованием;

7) на основе данных мировой литературы и наших результатов создана новая классификация, претендующая стать универсальной и способная четко определить, какой метод показан при определенном классе ГПОД;

8) предполагается, что при *больших* грыжах (ПППОД 10–20 см²) пластика облегченным композитным трансплантатом по оригинальной методике приводит к минимальному проценту рецидивов (достоверно меньшему, чем при крурорафии) и пищеводных осложнений (сопоставимому с крурорафией), однако эти данные основаны только на ретроспективном анализе;

9) предполагается, что при *гигантских* грыжах (ПППОД > 20 см²) пластика облегченным ПТФЭ-трансплантатом с периферическим нитиноловым каркасом приводит к небольшому проценту рецидивов (достоверно меньшему, чем при пластике облегченным трансплантатом по оригинальной методике) и пищеводных осложнений (сопоставимому с пластикой облегченным трансплантатом).

Определить истинность предпоследнего положения можно только в *проспективном рандомизированном исследовании*, сравнивающем пластику облегчен-

ным композитным трансплантатом с крурорафией при *больших* грыжах. Необходимость этой проверки объясняется тем, что, возможно, крурорафия как метод, более безопасный, чем аллопластика, с точки зрения пищеводных осложнений может быть применена не только при *малых*, но и при *больших* грыжах. *Гипотеза* данного рандомизированного исследования, соответствующего I уровню доказательности, заключается в том, что пластика *больших* ГПОД I, II и III типов облегченным композитным трансплантатом даст меньший процент рецидивов, чем крурорафия, и процент пищеводных осложнений, достоверно не отличающийся от крурорафии. Если гипотеза будет подтверждена, при *малых* ГПОД методом выбора можно будет признать крурорафию, а при *больших* ГПОД — пластику облегченным композитным трансплантатом.

Определить истинность последнего положения можно только в *проспективном рандомизированном исследовании*, сравнивающем пластику облегченным ПТФЭ-трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом с пластикой облегченным композитным трансплантатом при *гигантских* грыжах. Необходимость этой проверки объясняется тем, что, возможно, новая методика пластики ПТФЭ-трансплантатом не уменьшит частоту рецидивов, но даже увеличит процент осложнений. *Гипотеза* данного рандомизированного исследования, соответствующего I уровню доказательности, заключается в том, что пластика *гигантских* ГПОД II и III типов облегченным ПТФЭ-трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом даст меньший процент рецидивов, чем пластика облегченным композитным трансплантатом, и процент пищеводных осложнений, достоверно не отличающийся от последней. Если гипотеза будет подтверждена, методом выбора при *гигантских* ГПОД можно будет признать пластику новым ПТФЭ-трансплантатом.

Дизайн исследований

1. *Проспективное рандомизированное исследование № 1* «Лапароскопическая пластика больших грыж пищеводного отверстия диафрагмы: крурорафия в сравнении с пластикой облегченным композитным сетчатым трансплантатом». Исследование проводится согласно международным стандартам, в частности согласно принципам Европейской ассоциации эндоскопических хирургов (EAES) и требованиям международного реестра клинических контролируемых исследований Clinicaltrials.gov, где в настоящее время проводится регистрация под международным названием Prospective randomized phase III study of laparoscopic lightweight mesh repair of large hiatal hernias (LARGE trial). Исследование является *двойным слепым*: ни пациент, ни исследователь, производящий обработку данных, не будут знать, каким методом выполнена пластика. «Ослепление» для исследователя будет произведено присвоением каждому наблюдаемому случайного номера

в ходе рандомизации. «Ослепление» для пациентов будет обговорено в информированном согласии участника клинического исследования, которое соответствует международным требованиям и одобрено локальной комиссией по вопросам биоэтики. Исследование относится к исследованиям *III фазы*: сетчатый трансплантат Ultrapro (Ethicon) прошел множественные клинические испытания; доказана его безопасность; продукт зарегистрирован в Украине (свидетельство о государственной регистрации № 8431/2008 «Сетки хирургические и системы из сеток»); исследователи имеют собственный опыт его использования при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы в более чем 400 случаях без существенных осложнений; исследование будет уточнять показания и противопоказания к применению трансплантата [1, 2, 11].

2. *Проспективное рандомизированное исследование № 2* «Лапароскопическая пластика гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы: пластика облегченным композитным сетчатым трансплантатом в сравнении с пластикой облегченным политетрафторэтиленовым сетчатым трансплантатом с периферическим нитиновым каркасом». В настоящее время проводится регистрация в реестре Clinicaltrials.gov под международным названием Prospective randomized phase III study of laparoscopic repair of giant hiatal hernias with nitinol-framed lightweight polytetrafluoroethylene mesh (GIANT trial). Исследование является *слепым*: исследователь, производящий обработку данных, не будет знать, каким методом выполнена пластика. Исследование также относится к исследованиям *III фазы*: трансплантат Rebound HRD-Hiatus hernia (Minnesota Medical Development) прошел клинические испытания; доказана его безопасность; продукт зарегистрирован в Украине (свидетельство о государственной регистрации № 8027/2008 «Имплантат сетчатый для хирургических операций»); исследователи имеют собственный опыт его использования при гигантских грыжах пищеводного отверстия диафрагмы в 20 случаях без существенных осложнений; исследование будет уточнять показания и противопоказания к применению трансплантата [3].

Объем исследования и группы

Проспективное рандомизированное исследование № 1: 100 пациентов: I группа — аллопластика (sub-lay пластика облегченным композитным сетчатым трансплантатом Ultrapro (Ethicon) по оригинальной методике), II группа — первичная пластика (задняя крурорафия).

Проспективное рандомизированное исследование № 2: 50 пациентов: I группа — пластика облегченным ПТФЭ-трансплантатом Rebound HRD-Hiatus hernia (Minnesota Medical Development) с периферическим нитиновым каркасом, II группа — sub-lay пластика облегченным композитным сетчатым трансплантатом Ultrapro (Ethicon) по оригинальной методике.

Критерии включения:

- грыжи пищеводного отверстия диафрагмы I, II и III типов (для проспективного рандомизированного исследования № 2 — только II и III типов), включая осложненные ГЭРБ;
- пациенты, способные перенести плановую лапароскопическую операцию — пластику пищеводного отверстия диафрагмы;
- пациенты, доступные наблюдению на протяжении 24 месяцев после операции с комплексным обследованием в клинике;
- диаметр пищеводного отверстия диафрагмы от 5 до 10 см (для проспективного рандомизированного ис-

- следования № 2 — более 8 см) по данным рентгенологического исследования (предоперационный критерий);
- площадь пищеводного отверстия диафрагмы 10–20 см² (для проспективного рандомизированного исследования № 2 — более 20 см²) (интраоперационный критерий).

Критерии исключения:

- пациенты, не способные перенести плановую лапароскопическую операцию — пластику пищеводного отверстия диафрагмы за счет: тяжелой сопутствующей патологии (ASA III и более), предыдущих открытых операций с тяжелым спаечным процессом в брюшной полости и т.п.;

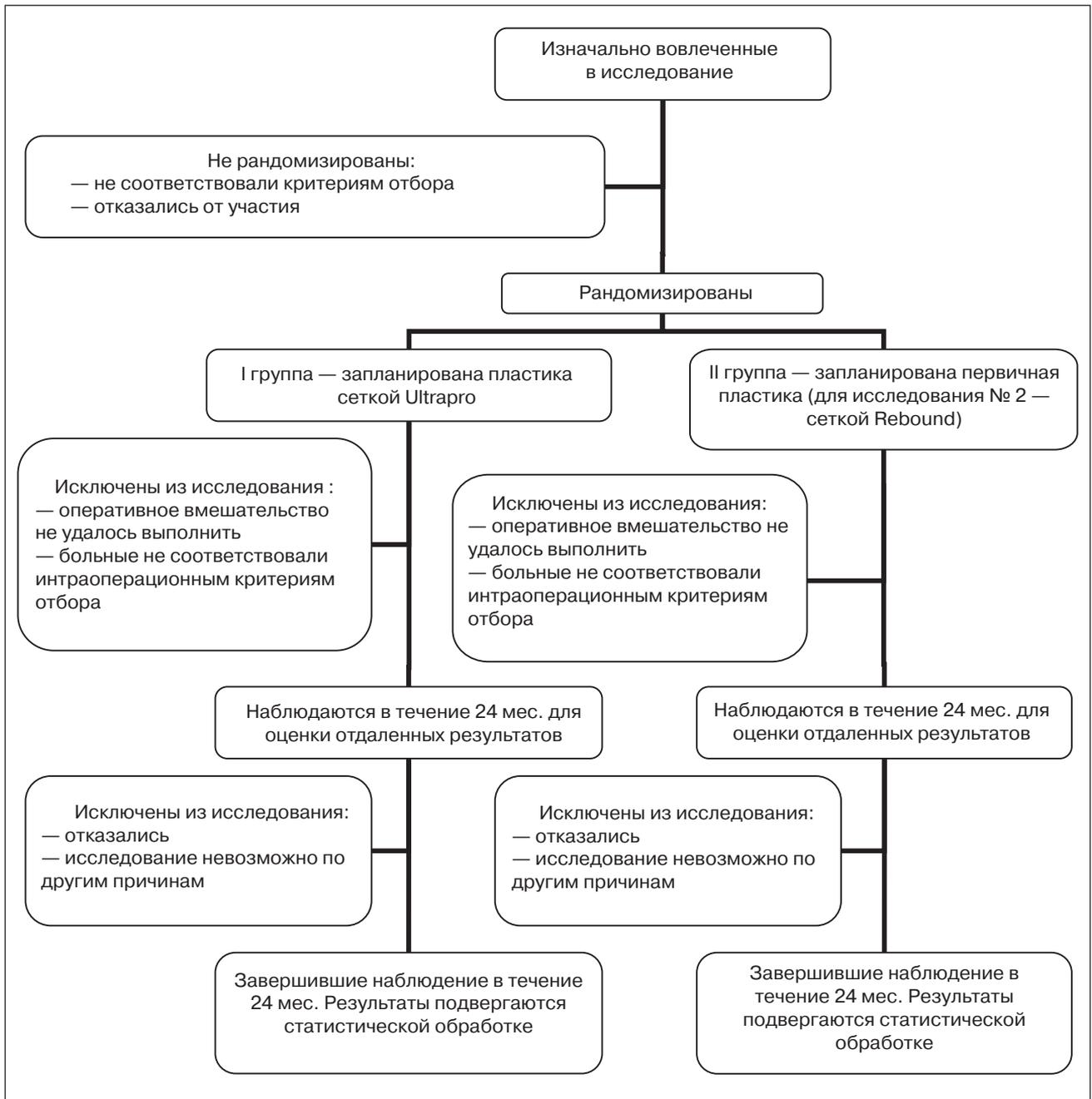


Рисунок 7. Профиль выполнения проспективного рандомизированного исследования по международным требованиям CONSORT [15]

- случаи конверсий;
- возраст < 20 и > 80 лет;
- индекс массы тела < 16 и > 39 кг/м²;
- случайная или запланированная беременность на протяжении ближайших 2 лет;
- коагулопатия и иммуносупрессия, не поддающиеся коррекции;
- моторные нарушения пищевода;
- пептические стриктуры пищевода;
- дивертикулы пищевода, нерефлюксные хронические эзофагиты, заболевания соединительной ткани (в частности, системная склеродермия);
- укорочение пищевода (интраоперационный критерий: определяется как невозможность достичь длины брюшного отдела пищевода не менее 3 см, несмотря на расширенную параэзофагеальную медиастинальную диссекцию);
- перенесенная или запланированная абляция пищевода Барретта;
- перенесенные операции на пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, в т.ч. ваготомия;
- рецидивирующее течение язвенной болезни и/или хронического гиперацидного гастрита с нарушением эвакуации желудочного содержимого.

Исследование будет проведено в отделении инвазивных методов диагностики и лечения и отделении хирургии Одесской областной клинической больницы, которые являются базами кафедры хирургии № 1 Одесского национального медицинского университета. Все больные будут оперироваться одной бригадой хирургов, которые имеют опыт больше 1700 лапароскопических антирефлюксных операций с 1994 года [1, 2, 11].

Профиль выполнения проспективного рандомизированного исследования по международным требованиям CONSORT (рис. 7) [15].

Оценка результатов

Изучение отдаленных результатов: через 24 месяца для каждого пациента (больные также будут обследоваться через 6 месяцев после операции).

Основные результаты исследования (первичные конечные точки): анатомические рецидивы ГПОД и функциональные рецидивы ГЭРБ.

Дополнительные результаты исследования (вторичные конечные точки):

- пищеводные осложнения (длительная функциональная дисфагия, рубцовая стриктура пищевода, аррозия пищевода);
- качество жизни;
- длительность операции;
- частота послеоперационных осложнений;
- послеоперационный койко-день;
- влияние на внепищеводные проявления ГПОД и ГЭРБ.

Методы исследования

Визуальные аналоговые шкалы основных пищеводных симптомов (изжога/отрыжка, загрудинная/эпигастральная боль, дисфагия) и внепищеводных

симптомов (кашель/удушье, охриплость, кардиалгия/аритмия).

Опросник качества жизни GERD-HRQL и удовлетворения оперативным вмешательством.

Рентгенологическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с исследованием пищеводно-желудочного соединения в положении Тренделенбурга.

Эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Суточный внутрипищеводный рН-мониторинг.

Анализ результатов возможных повторных операций.

Статистический анализ

В работе будут использованы разные параметрические и непараметрические критерии для сравнения непрерывных и качественных признаков, зависимых и независимых переменных: двусторонний t-критерий, U-критерий Манна — Уитни, критерий χ^2 , двусторонний точный тест Фишера, парный t-критерий, критерий Вилкоксона, критерий Мак-Немара. Обработка данных будет произведена с использованием программы StatSoft Statistica 10.0. Статистически значимым принято значение $p < 0,05$.

Список литературы

1. Грубник В.В. Актуальные вопросы лапароскопической пластики пищеводного отверстия диафрагмы: собственный опыт и обзор литературы / Грубник В.В., Малиновский А.В. // Украинский журнал хирургии. — 2011. — Т. 14, № 5. — С. 95-99.
2. Грубник В.В. Лапароскопическая пластика грыж пищеводного отверстия диафрагмы и фундопликация по Ниссену: анализ отдаленных результатов, новая классификация и дальнейшие перспективы / Грубник В.В., Малиновский А.В. // Эндохирургия. — 2012. — Т. 1, № 1. — С. 23-27.
3. Грубник В.В. Новый метод лапароскопической пластики больших и гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы / Грубник В.В., Малиновский А.В. // Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. — 2012. — Т. 16, № 2. — С. 27-28.
4. Draaisma W.A. Controversies in paraesophageal hernia repair. A review of literature / Draaisma W.A., Gooszen H.G., Tournioj E. [et al.] // Surgical endoscopy. — 2005. — Vol. 19. — P. 1300-1308.
5. Frantzides C.T. Hiatal hernia repair with mesh: a survey of SAGES members / Frantzides C.T., Carlson M.A., Loizides S. [et al.] // Surgical endoscopy. — 2010. — Vol. 24. — P. 1017-1024.
6. Frantzides C.T. A prospective, randomized trial of laparoscopic polytetrafluoroethylene (PTFE) patch repair vs simple cruroplasty for large hiatal hernia / Frantzides C.T., Madan A.K., Carlson M.A. [et al.] // Archives of surgery. — 2002. — Vol. 137. — P. 649-652.
7. Granderath F.A. Prosthetic closure of the esophageal hiatus in large hiatal hernia repair and laparoscopic

- antireflux surgery* / Granderath F.A., Carlson M.A., Champion J.K. [et al.] // *Surgical endoscopy*. — 2006. — Vol. 20. — P. 367-379.
8. Granderath F.A. *Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery: a problem of hiatal closure more than a problem of the wrap* / Granderath F.A., Schweiger U.M., Kamolz T. [et al.] // *Surgical endoscopy*. — 2005. — Vol. 19. — P. 1439-1446.
 9. Granderath F.A. *Laparoscopic Nissen fundoplication with prosthetic hiatal closure reduces postoperative intrathoracic wrap herniation: preliminary results of a prospective randomized functional and clinical study* / Granderath F.A., Schweiger U.M., Kamolz T. [et al.] // *Archives of surgery*. — 2005. — Vol. 140. — P. 40-48.
 10. Granderath F.A. *Laparoscopic antireflux surgery: Tailoring the hiatal closure to the size of hiatal surface area* / Granderath F.A., Schweiger U.M., Pointner R. // *Surgical endoscopy*. — 2007. — Vol. 21. — P. 542-548.
 11. Grubnik V.V. *Effectiveness of different types of mesh for laparoscopic repair of large hiatal hernias* / Grubnik V.V., Malynovskyy A.V., Grubnik O.V., Ilyashenko V.V. // *Surgical endoscopy*. — 2011. — Vol. 25. — P. S41.
 12. Johnson J.M. *Laparoscopic mesh hiatoplasty for paraesophageal hernias and funduplications. A critical analysis of available literature* / Johnson J.M., Carbonell A.M., Carmody B.J. [et al.] // *Surgical endoscopy*. — 2006. — Vol. 20. — P. 362-366.
 13. Oelschlager B.K. *Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial* / Oelschlager B.K., Pellegrini C.A., Hunter J.G. [et al.] // *Journal of American college of surgeons*. — 2011. — Vol. 4. — P. 461-468.
 14. Rathore M.A. *Metaanalysis of recurrence after laparoscopic repair of paraesophageal hernia* / Rathore M.A., Andrabi S.I., Bhatti M.I. [et al.] // *Journal of society of laparoendoscopic surgeons*. — 2007. — Vol. 11. — P. 456-460.
 15. Schulz K.F. *CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials* / Schulz K.F., Altman D.G., Moher D. [et al.] // *Annals of internal medicine*. — 2010. — Vol. 152. — P. 726-732.
 16. Targarona E.M. *Mesh in the hiatus: a controversial issue* / Targarona E.M., Bendahan G., Balague C. [et al.] // *Archives of surgery*. — 2004. — Vol. 139. — P. 1286-1296.

Получено 12.10.12 □

Малиновський А.В., Грубнік В.В.
Одеський національний медичний університет

Malinovsky A.V., Grubnik V.V.
Odessa National Medical University

ДИЗАЙН ПРОСПЕКТИВНИХ РАНДОМІЗОВАНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ПЛАСТИКИ ВЕЛИКИХ І ГІГАНТСЬКИХ ГРИЖ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

Резюме. Частота анатомічних рецидивів після лапароскопічної пластики великих і гігантських гриж стравохідного отвору діафрагми досягає 42 %. Пластика сітчастим трансплантатом зменшує частоту рецидивів у 2–3 рази, проте поліпропіленові і політетрафторетиленові сітки, що використовуються найчастіше, приводять до високої частоти тривалої дисфагії і стриктурам стравоходу. Наш власний досвід близько 400 лапароскопічних пластик великих гриж стравохідного отвору діафрагми полегшеною сіткою, що частково розсмоктується, за оригінальною методикою, що виключає контакт трансплантата із стравоходом, показав низький відсоток рецидивів і декілька випадків тривалої дисфагії. Крім того, наявні сьогодні сітки і способи пластики гігантських гриж стравохідного отвору діафрагми дають неприйнятно високу частоту рецидивів і стравохідних ускладнень. Наш недавній досвід 20 пластик гігантських гриж із використанням нового полегшеного політетрафторетиленового сітчастого трансплантата з периферичним нітиноловим каркасом показав безпеку, відсутність рецидивів і дисфагії за оцінкою середньострокових результатів. Таким чином, остаточні висновки можуть бути зроблені в проспективних рандомізованих дослідженнях.

У перше дослідження «Лапароскопічна пластика великих гриж стравохідного отвору діафрагми: круорофія порівня-

DESIGN OF PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIALS ON LAPAROSCOPIC REPAIR OF LARGE AND GIANT HIATAL HERNIAS

Summary. Rates of anatomical recurrence following laparoscopic repair of large and giant hiatal hernias reach 42 %. Mesh repair decreases rates of failures twofold or threefold, however, polypropylene and polytetrafluoroethylene meshes used widely, result in high rates of long-term dysphagia and oesophageal strictures. Our own experience of approximately 400 laparoscopic repairs of large hiatal hernias using partially absorbable lightweight mesh and original sub-layer technique of its fixation precluding contact of the mesh with the oesophagus, showed low recurrence rate and a few cases of long-term dysphagia. Also, meshes available today and techniques of repair of giant hiatal hernias, show very high rates of relapses and oesophageal complications. Our recent experience of 20 repairs using novel nitinol-framed lightweight polytetrafluoroethylene mesh, showed safety, absence of recurrences and dysphagia in mid-term follow-up. Thus, final conclusions could be established by prospective randomized studies.

100 participants should be enrolled in first study «Laparoscopic repair of large hiatal hernias: crural repair versus partially absorbable lightweight mesh repair» with the use of number of inclusion and exclusion criteria to compare the efficacy and safety of two alternative methods of laparoscopic repair of large (i.e. with HSA 10 to 20 cm²) hiatal hernias types I, II, and III: crural repair and repair with partially absorbable lightweight

но з пластикою полегшеним композитним сітчастим трансплантатом» буде залучено 100 пацієнтів з використанням низки критеріїв включення і виключення, для порівняння ефективності і безпеки двох альтернативних методів пластики великих (HSA 10–20 см²) гриж стравохідного отвору діафрагми I, II, III типів: крурорафії і пластики полегшеною сіткою, що частково розсмоктується. Гіпотеза даного дослідження: оригінальна методика пластики полегшеною сіткою є ефективнішою з боку профілактики рецидивів порівняно з крурорафією і безпечною з боку стравохідних ускладнень.

У друге дослідження «Лапароскопічна пластика гігантських гриж стравохідного отвору діафрагми: пластика полегшеним композитним сітчастим трансплантатом порівняно з пластикою полегшеним політетрафторетиленовим сітчастим трансплантатом з периферичним нітиноловим каркасом» буде залучено 50 пацієнтів з використанням ряду критеріїв включення і виключення, для порівняння ефективності і безпеки двох альтернативних методів пластики гігантських (HSA більше 20 см²) гриж стравохідного отвору діафрагми II і III типів: пластики полегшеною сіткою, що частково розсмоктується, і пластики полегшеним політетрафторетиленовим сітчастим трансплантатом із периферичним нітиноловим каркасом. Гіпотеза даного дослідження: пластика новим трансплантатом ефективніша в плані профілактики рецидивів порівняно з оригінальною методикою і безпечна в плані стравохідних ускладнень.

Віддалені результати (24 місяці після операції для кожного пацієнта) будуть вивчені за допомогою опитувальників симптомів і якості життя, рентгенологічного і ендоскопічного досліджень, добового внутрішньостравохідного рН-мониторингу і аналізу можливих повторних операцій.

Ключові слова: грижа стравохідного отвору діафрагми, пластика полегшеним сітчастим трансплантатом, що частково розсмоктується, пластика полегшеним політетрафторетиленовим сітчастим трансплантатом із периферичним нітиноловим каркасом, крурорафія, проспективне рандомізоване дослідження.

mesh. The hypothesis of this trial: original technique of lightweight mesh repair is more effective in terms of prevention of recurrences compared to crural repair and safe in terms of oesophageal complications.

50 participants should be enrolled in second study «Laparoscopic repair of giant hiatal hernias: partially absorbable lightweight mesh repair versus nitinol-framed lightweight polytetrafluoroethylene mesh repair» using a number of inclusion and exclusion criteria to compare the efficacy and safety of two alternative methods of repair for giant (i.e. with HSA more than 20 cm²) types II and III hiatal hernias: partially absorbable lightweight mesh repair, and nitinol-framed lightweight polytetrafluoroethylene mesh repair. The hypothesis of this trial: nitinol-framed lightweight polytetrafluoroethylene mesh is highly effective for prevention of recurrences compared to original technique of lightweight mesh repair, and safe in terms of oesophageal complications.

The long-term results (24 months after surgery for every patient) will be studied using symptom and quality of life assessment, roentgenologic and endoscopic examinations, 24-hour oesophageal pH testing, and analysis of possible reoperations.

Key words: hiatal hernia, partially absorbable lightweight mesh repair, primary nitinol-framed lightweight polytetrafluoroethylene mesh repair, crural repair, prospective randomized trial.