

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЛУЦЕНКО ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК: 616.351-006.03-072.1-089.85

ДИСЕРТАЦІЯ

**«Оптимізація трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при
доброякісних утвореннях прямої кишки»**

222 Медицина («Хірургія» 14.01.03)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилення на відповідне
джерело. _____ Луценко Д.В.

Науковий керівник:
Фелештинський Ярослав Петрович
доктор медичних наук, професор,
завідуючий кафедрою хірургії та проктології

м. Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Луценко Д.В. Оптимізація трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при доброякісних утвореннях прямої кишки – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (кандидата медичних наук) за спеціальністю 222 Медицина («Хірургія» 14.01.03). – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Міністерство охорони здоров'я України.

Дисертаційна робота присвячена підвищенні ефективності трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при доброякісних пухлинах прямої кишки.

Робота виконана у клініці кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України ім. П.Л. Шупика) на базі відділення проктології Київської обласної клінічної лікарні.

Метою даного дослідження було покращити результати лікування пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки, шляхом оптимізації методики ТЕМ.

Завдання дослідження:

- Дослідити результати використання класичної методики ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки
- Вивчити морфологічні особливості первинних доброякісних пухлин прямої кишки, визначити причини та критерії імовірності їх рецидивування
- Обґрунтувати межі резекції доброякісних пухлин прямої кишки при виконанні ТЕМ

- Удосконалити методику ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки
- Оцінити результати удосконаленої методики ТЕМ та порівняти її з класичною при доброякісних пухлинах прямої кишки

Об'єкт дослідження – доброякісні пухлини прямої кишки

Предмет дослідження – ендоскопічна діагностика. Морфологія слизової кишківника, прямої кишки. удосконалена та класична методика ТЕМ висічення доброякісних пухлин прямої кишки.

Дисертаційна робота виконана на основі власних досліджень і аналізі отриманих результатів. Проведено обстеження та лікування 153 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки з використанням ТЕМ у клініці кафедри хірургії та проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на базі Київської обласної клінічної лікарні у період з 2007 по 2024 рік. Групу порівняння (І група) складала 75 пацієнтів (49%) з 2007 по 2017 роки, яким проводилась класична методика ТЕМ. Основна група (ІІ група) – 78 пацієнтів (51%) з 2017 по 2024 роки, яким проводилась удосконалена методика ТЕМ, що включала доопераційне маркування слизової оболонки навколо пухлини в межах здорових тканин застосовуючи ендоскопічні уточнюючі методики.

Методи дослідження. У роботі застосовано клінічні, ендоскопічні, морфологічні, морфометричні та статистичні методи дослідження.

Контроль ефективності проведено шляхом морфологічного дослідження видалених пухлин і вивчення частоти рецидивів.

З метою післяопераційного моніторингу пацієнтам проведено повторну колоноскопію з хромоскопією, оглядом у вузькоспектральному режимі та біопсією за 3, 6, 12, 18 місяців після операції [1]. За потреби застосовано: трансректальне ультразвукове дослідження прямої кишки, магнітно-

резонансну томографію і/або комп'ютерну томографію прямої кишки та малого таза. Медіана спостереження становила 9 місяців.

Місцевий рецидив був визначений як доведена патогістологічним дослідженням доброякісна пухлина на місці попереднього ексцизійного рубця після ТЕМ.

Удосконалена методика ТЕМ-висічення пухлини виконувалось у попередньо визначених межах, застосовуючи режими цифрового покращення зображення Storz Professional Image Enhancement System (SPIES) (Karl Storz, Німеччина). Розроблено алгоритм передопераційного маркування меж резекції пухлини, який проводився у два етапи: перший етап – маркування ендоскопічним інструментарієм. Другий етап – інтраопераційне маркування за допомогою ТЕМ. У обох випадках маркування відбувалося у вузькоспектральних режимах із застосуванням хромоскопії відступаючи від краю пухлини на 3-5мм по всій окружності.

Серед пацієнтів I групи (класична методика) 62 (82,6%) пацієнтам виконано одноблокову резекцію, а 13 (17,4%) - резекцію за типом фрагментації пухлини. Після одноблокових резекцій під час дослідження чистоти резекційних країв у післяопераційному матеріалі R0 підтверджено у 59 (95,2%) пацієнтів, R1 у 3 (4,8%) пацієнтів.

Місцевий рецидив відзначено в 11 (14,6%) пацієнтів, із них у 5 з 13 пацієнтів у яких пухлину видалено методом фрагментації. У 3 з 59 пацієнтів, у яких пухлину видалено одноблоково з чистими краями резекції (R0). Та у всіх 3 пацієнтів у яких пухлину видалено одноблоково з R1.

У II групі пацієнтів, прооперованих за удосконаленою методикою, одноблокову резекцію виконано 70 (89,7%) пацієнтам, а у 8 - шляхом фрагментації пухлини в межах попередньої передопераційної розмітки. Після одноблокових резекцій під час дослідження чистоти резекції

післяопераційного матеріалу (R0) підтверджено у 69 (98,5%) випадках, R1 в 1 (1,5%) випадку.

У цій групі всього виявлено 3 (3,8%) місцеві рецидиви, в 1 пацієнта - за 3 місяці, а у 2 пацієнтів - за 6 місяців спостереження. Два з них були пов'язані з фрагментацією війкової пухлини великого розміру та один із неповною резекцією великої зубчастої аденоми.

За результатами патоморфологічного дослідження ділянки неушкодженої слизової оболонки між пухлиною та краєм резекції з 70 одноблоково видалених пухлин пацієнтів II групи, встановлено зміни в залозах, які морфологічно відповідали дисплазії епітелію низького ступеня (low grade) та метаплазії епітелію по типу тонко-кишкового та псевдопілорічного типу, що є проявом епітеліально-епітеліальної трансформації. Такі зміни ведуть до формування аденоми та її прогресії до вищих ступенів дисплазії, отже потенційно становлять загрозу виникнення рецидиву, навіть при R0 резекції.

Класичну методику ТЕМ проводять за 5-кратного оптичного збільшення, а показник на широкоформатному екрані дає змогу досягти високої деталізації зображення та є одним із найефективніших методів лікування доброякісних пухлин прямої кишки. Однак цей метод має досить високий рівень рецидивів, що свідчить про недоліки в точності визначення меж пухлини під час втручання в білому світлі, що може впливати на прогноз захворювання та потребу в додаткових лікувальних заходах. У зв'язку з цим поліпшення візуалізації пухлини прямої кишки з визначенням меж їхнього розростання значно підвищує вірогідність радикального видалення і зменшення частоти рецидивів.

Ефективність методу визначено через кількість безрецидивних випадків, виражену у відсотках. У I групі (класична методика) цей показник становить 85,33%, у II групі (удосконалена методика) - 96,15%. Розрахунок відносного зниження ризику свідчить, що удосконалена методика зменшує

ризик рецидиву на 73,78% порівняно з класичною методикою; а це підтверджує її високу ефективність.

Удосконалена методика визначення меж резекції до і під час операції ТЕМ збільшує вірогідність видалення пухлин прямої кишки однократно та достовірно ($P=0,025$) зменшує частоту рецидивів в 4,3 рази - з 14,6% у I групі (класична методика) до 3,8% у II групі пацієнтів, яким проведено удосконалену методику $OR=4,3$ (95% CI: 1,1-16).

Результати морфологічного дослідження також підтверджують вищу ефективність видалення пухлин прямої кишки з використанням удосконаленої методики. Зниження частоти рецидивів обґрунтовує впровадження удосконаленої методики в клінічну практику.

Оптимізація трансанальної ендоскопічної мікрохірургічної резекції доброякісних пухлин прямої кишки з доопераційним визначенням меж резекції пухлини підвищує ефективність лікування порівняно з класичною методикою на 73,7% і достовірно зменшує частоту виникнення рецидивів із 14,6% до 3,8%. Подальші дослідження з більшою вибіркою пацієнтів можуть підтвердити стабільність отриманих результатів.

Ключові слова: малоінвазивна хірургія, хірургія швидкого відновлення, планова хірургія, колопроктологія, доброякісні пухлини прямої кишки, морфологічні зміни слизової кишківника, ендоскопічна діагностика, трансанальна ендоскопічна мікрохірургія, ТЕМ, доброякісні пухлини, пряма кишка, маркування, межі резекції, лапароскопічний мікрохірургічний інструментарій.

SUMMARY

Lutsenko D.V. Optimization of Transanal Endoscopic Microsurgery for Benign Rectal Lesions – Qualification research paper as a manuscript.

Dissertation submitted for the degree of Doctor of Philosophy (PhD in Medicine) in the specialty 222 Medicine ("Surgery" 14.01.03). – National

University of Health of Ukraine named after P.L. Shupyk. Ministry of Health of Ukraine.

The dissertation is dedicated to improving the effectiveness of transanal endoscopic microsurgery (TEM) for benign rectal tumors.

The research was conducted at the clinic of the Department of Surgery and Proctology, National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupyk, based at the Proctology Department of Kyiv Regional Clinical Hospital.

The aim of this study was to improve the outcomes of treating patients with benign rectal tumors by optimizing the TEM technique.

Research objectives:

1. To study the results of using the classic TEM technique for benign rectal tumors through a retrospective analysis.
2. To determine the morphological characteristics of benign rectal tumors and the criteria for their potential recurrence.
3. To justify the resection margins of benign rectal tumors during TEM.
4. To improve the TEM technique for excising benign rectal tumors.
5. To assess the effectiveness of the improved TEM technique for removing benign rectal tumors and compare it with the classic TEM technique.

Object of the study: benign rectal tumors.

Subject of the study: endoscopic diagnosis, morphology of the intestinal and rectal mucosa, improved and classic TEM techniques for excising benign rectal tumors.

The dissertation is based on the author's own research and the analysis of the obtained results. Examination and treatment of 153 patients with benign rectal tumors using TEM were conducted at the clinic of the Department of Surgery and Proctology, National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupyk, based at the Kyiv Regional Clinical Hospital from 2007 to 2024. The comparison group included 75 patients (49%) treated with the classic TEM technique from 2007 to 2017. The main group included 78 patients (51%) treated from 2017 to

2024 using an improved TEM technique, which involved preoperative marking of the mucosa around the tumor within healthy tissue using endoscopic enhancement techniques.

Research methods included clinical, endoscopic, morphological, morphometric, and statistical methods.

Effectiveness was monitored through morphological examination of the excised tumors and the study of recurrence rates.

For postoperative monitoring, patients underwent repeated colonoscopy with chromoscopy, narrow-band imaging, and biopsy at 3, 6, 12, and 18 months after surgery. If necessary, transrectal ultrasound, magnetic resonance imaging, and/or computed tomography of the rectum and pelvis were used. The median follow-up period was 9 months.

Local recurrence was defined as a benign tumor at the site of the previous excision scar, confirmed by histopathological examination after TEM.

The improved TEM technique involved excision within the predefined margins using digital image enhancement modes (Storz Professional Image Enhancement System (SPIES), Karl Storz, Germany). An algorithm for preoperative tumor resection margin marking was developed, consisting of two stages: the first stage – marking with endoscopic instruments; the second stage – intraoperative marking during TEM. In both cases, marking was done in narrow-band modes with chromoscopy, stepping back 3-5 mm from the tumor edge around the entire circumference.

In the first group (classic technique), 62 (82.6%) patients underwent en-bloc resection, while 13 (17.4%) underwent piecemeal resection. Resection margin status in postoperative material after en-bloc resections showed R0 in 59 (95.2%) patients and R1 in 3 (4.8%) patients. Local recurrence occurred in 11 (14.6%) patients: in 5 of 13 patients after piecemeal resection, in 3 of 59 after en-bloc resection with R0, and in all 3 patients with R1 margins after en-bloc resection.

In the second group (improved technique), en-bloc resection was performed in 70 (89.7%) patients, while 8 underwent piecemeal resection within the preoperative marking. R0 margins were confirmed in 69 (98.5%) cases after en-bloc resection, and R1 in 1 (1.5%) case.

In this group, 3 (3.8%) local recurrences were observed: 1 at 3 months and 2 at 6 months of follow-up. Two recurrences were associated with piecemeal resection of large villous tumors, and one with incomplete resection of a large serrated adenoma.

Histopathological examination of the intact mucosa between the tumor and resection margins in 70 en-bloc excised tumors of the second group revealed changes in glands consistent with low-grade epithelial dysplasia and epithelial metaplasia of the small intestine and pseudopyloric type, indicating epithelial-epithelial transformation. Such changes may lead to the formation of adenomas and their progression to higher grades of dysplasia, potentially posing a recurrence risk even with R0 resection.

The classic TEM technique uses 5x optical magnification, and the wide-format display allows for high-resolution imaging, making it one of the most effective treatments for benign rectal tumors. However, it has a relatively high recurrence rate, indicating limitations in precisely defining tumor boundaries during white-light interventions, which can affect prognosis and require additional treatment. Improving visualization of rectal tumors with clear boundary identification significantly increases the likelihood of radical removal and reduces recurrence rates.

The effectiveness of the method was measured by the recurrence-free rate, expressed as a percentage. In group I (classic technique), this was 85.33%, while in group II (improved technique), it was 96.15%. The relative risk reduction indicates that the improved technique decreases recurrence risk by 73.78% compared to the classic technique, confirming its high effectiveness.

The improved pre- and intraoperative tumor margin marking in TEM increases the likelihood of en-bloc excision of rectal tumors and significantly ($P=0.025$) reduces recurrence rates by 4.3 times – from 14.6% in group I (classic technique) to 3.8% in group II (improved technique), with $OR=4.3$ (95% CI: 1.1-16).

The morphological findings also confirm the higher effectiveness of removing rectal tumors using the improved technique. The reduction in recurrence rates supports the implementation of the improved technique in clinical practice.

Optimizing transanal endoscopic microsurgical resection of benign rectal tumors with preoperative determination of tumor margins improves treatment effectiveness compared to the classic technique by 73.7% and significantly reduces recurrence rates from 14.6% to 3.8%. Further studies with a larger patient cohort may confirm the stability of these results.

Key words: transanal endoscopic microsurgery, TEM, benign tumors, rectum, marking, resection margins.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

За темою дисертації опубліковано 4 наукові праці, з них 2 — у фахових виданнях, рекомендованих МОН України

1. Feleshtynskyi, Y. P., Pyrohovsky, V. Yu., Sorokin, B. V., Dyadyk, E. A., Lutsenko, D. V. (2024). Optimization of transanal endoscopic microsurgery for resection of benign rectal tumors. *Paediatric Surgery (Ukraine)*, 4(85), 93–98. *Keywords: transanal endoscopic microsurgery, TEM, benign rectal tumors, marking, resection margins.* [https://doi.org/10.15574/PS.2024.4\(85\).9398](https://doi.org/10.15574/PS.2024.4(85).9398).
2. Фелештинський, Я. П., Луценко, Д. В. (2025). Визначення оптимальних меж резекції доброякісних пухлин прямої кишки при трансанальній ендоскопічній мікрохірургії. Перспективи та інновації науки. Серія «Медицина», (4)50, 2592–2601. *Ключові слова: трансанальна ендоскопічна мікрохірургія, TEM, доброякісні пухлини, пряма кишка, маркування, межі резекції.* [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-4\(50\)-2592-2601](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-4(50)-2592-2601).
3. Feleshtynskyi, Y. P., & Lutsenko, D. V. (2025). Defining resection margins for benign rectal tumors in transanal endoscopic microsurgery. *Ukrainian Medical Journal*, (4), Article 264914. *Keywords: transanal endoscopic microsurgery, TEM, benign rectal tumors, marking, resection margins.* <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.264914>

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Матеріали дисертації оприлюднено у виступах на науково-практичних конференціях та інших зібраннях:

- Фелештинський Я.П. Пироговський В.Ю. Луценко Д.В. TEM у лікуванні пухлин прямої кишки «Актуальні питання колопроктології» (Київ, 2023);

- Pyrogovsky, V., Feleshtynskyi, Y., & Lutsenko, D. (2024). Our experience of using the improved technique of transanal endoscopic microsurgery (TEM) for benign rectal tumors. *Colorectal Disease*, S2, 42. Retrieved from [Wiley Online Library] постерна доповідь на ESCP 2024.
- Фелештинський Я.П. Пироговський В.Ю. Сорокін Б.В. Луценко Д.В. TEM у лікуванні пухлин прямої кишки «Інновації в хірургії» (Львів, 2024);
- Фелештинський Я.П. Пироговський В.Ю. Луценко Д.В. Оптимізація трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при доброякісних пухлинах прямої кишки «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (Славсько 2025).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	15
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1.ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	22
1.1. Характеристика доброякісних пухлин.....	22
1.2. Клінічні особливості перебігу доброякісних пухлин.....	33
1.3. Методи хірургічного лікування.....	36
1.3.1. Трансанальне висічення	40
1.3.2. Ендоскопічні методики при аденомах прямої кишки.	42
1.3.3. Трансанальна ендоскопічна мікрохірургія (ТЕМ).....	46
РОЗДІЛ 2.МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	57
2.1. Методи дослідження (загальна характеристика дослідження)	57
2.1.1 Характеристика пацієнтів І групи.	59
2.1.2 Характеристика пацієнтів ІІ групи	64
2.2. Методи хірургічного втручання	71
2.2.1. Класична методика ТЕМ.....	71
2.2.2. Удосконалена методика ТЕМ.....	72
2.3. Морфологічні дослідження доброякісних пухлин прямої кишки .	75
2.4. Критерії оцінки результатів	79
2.5. Статистична обробка результатів.....	79
2.5.1 Рецидиви пацієнтів І групи.....	83
2.5.2 Рецидиви пацієнтів ІІ групи	89
РОЗДІЛ 3. ПРИЧИНИ РЕЦИДИВІВ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ПРЯМОЇ КИШКИ ПІСЛЯ КЛАСИЧНОЇ МЕТОДИКИ ТЕМ	95
3.1 Клінічні випадки.....	96
РОЗДІЛ 4.МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ МЕЖ РЕЗЕКЦІЇ ПУХЛИН ..	103
РОЗДІЛ 5.УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕМ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ОЦІНКА ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ У ПОРІВНЯННІ З КЛАСИЧНОЮ ТЕМ.....	113
5.1. Удосконалений спосіб	113

5.2. Оцінка ефективності використання удосконаленої ТЕМ у порівнянні з класичною ТЕМ.....	120
ВИСНОВКИ	122
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	128

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

TEM – трансанальна ендоскопічна мікрохірургія

LST – латерально розповсюджені пухлини

LST-G – гранулярні латерально розповсюджені пухлини

LST-NG – негранулярні латерально розповсюджені пухлини

LST-G-H (homogenous) – однорідна гранулярна форма LST

LST-G-M (mixed nodular) – змішана гранулярно-вузлова форма LST

LST-NG-FE (flat elevated) – плоско-піднята форма

LST-NG-PD (pseudo-depressed) – псевдодепресована форма LST

SMI – підслизова інвазія

KPP – колоректальний рак

FIT – фекальний імунохімічний тест

SSL (sessile serrated lesion) – зубчасті утворення на широкій основі

TSA traditional serrated adenoms – традиційна зубчаста аденома

NBI (narrow band imaging) – вузькоспектральна ендоскопія

EMR (Endoscopic Mucosal Resection) – ендоскопічна слизова резекція

ESD (Endoscopic Submucosal Dissection) – Ендоскопічна підслизова дисекція

ВСТУП

Актуальність.

Рак прямої кишки посідає одне з провідних місць у структурі онкологічної захворюваності та смертності в усьому світі. За офіційними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2022 році було зареєстровано 729 833 нових випадки раку прямої кишки, що становить 7,1 на 100 000 населення за стандартизованим показником та 9,3 — за грубим коефіцієнтом. Кумулятивний ризик захворювання на рак прямої кишки протягом життя (до 75 років) оцінюється у 0,85 % [2, 95].

Незважаючи на постійне вдосконалення методів діагностики та лікування, рівень захворюваності на рак прямої кишки залишається стабільно високим. На сьогодні доведено, що переважна більшість випадків аденокарциноми прямої кишки розвивається з аденоматозних поліпів — у межах послідовності "аденома — карцинома" [59, 65]. Особливе клінічне значення мають війкові та зубчасті аденоми, які характеризуються найвищим ризиком малігнізації серед усіх типів доброякісних новоутворень товстої та прямої кишки.

Згідно з даними проспективних досліджень, ризик злоякісного переродження доброякісних утворень прямої та товстої кишки становить від 8% до 30%, залежно від морфологічних характеристик, ступеня дисплазії, розмірів, кількості та часу їх існування [3, 36]. Щорічна кількість виявлених доброякісних утворень прямої кишки у світі сягає 90 випадків на 100 000 населення.[2, 36, 95]

Своєчасне виявлення, морфологічна верифікація та адекватне хірургічне лікування таких утворень мають принципове значення для первинної профілактики раку прямої кишки. Це обумовлює необхідність подальших досліджень, спрямованих на вдосконалення тактики діагностики, класифікації та лікування пацієнтів із доброякісними пухлинами прямої кишки, особливо з високим ризиком малігнізації.

Одним з найбільш ефективних методів локального висічення доброякісних пухлин прямої кишки є трансанальна ендоскопічна мікрохірургія (ТЕМ) [41, 43]. Проте, незважаючи на високу ефективність методу, частота рецидивів залишається суттєвою клінічною проблемою.

Однією з головних причин рецидивів є недостатнє висічення уражених тканин, що обумовлено складністю візуалізації меж пухлини під час операції, особливо при великих війчастих, зубчастих і плоских формах аденом.

У зв'язку з цим актуальним є вдосконалення методики трансанальної ендоскопічної мікрохірургії шляхом впровадження маркування меж пухлини із застосуванням сучасних технологій візуалізації з метою зменшення ризику рецидиву та підвищення радикальності резекції.

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування доброякісних пухлин прямої кишки шляхом оптимізації методики ТЕМ.

Завдання дослідження:

1. Дослідити результати використання класичної методики ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки
2. Вивчити морфологічні особливості первинних доброякісних пухлин прямої кишки, визначити причини та критерії імовірності їх рецидивування
3. Обґрунтувати межі резекції доброякісних пухлин прямої кишки при виконанні ТЕМ
4. Удосконалити методику ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки
5. Оцінити результати удосконаленої методики ТЕМ та порівняти її з класичною при доброякісних пухлинах прямої кишки

Об'єкт дослідження: доброякісні пухлини прямої кишки

Предмет дослідження: удосконалена та класична методика ТЕМ, морфологічні дослідження.

Методи дослідження. У роботі застосовано клінічні, ендоскопічні, морфологічні, морфометричні та статистичні методи дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів

Вперше вивчено морфологічні критерії рецидивування доброякісних пухлин прямої кишки.

Встановлено, що на відстані до 2,8мм від краю доброякісної пухлини в залозах слизової визначається зміни в залозах, які морфологічно відповідали дисплазії епітелію низького ступеня та метаплазії епітелію по типу тонко-кишкового та псевдопілорічного типу, що є проявом епітеліально-епітеліальної трансформації та у подальшому є ризиком розвитку рецидиву.

На підставі морфологічних та морфометричних даних обґрунтовано оптимальні межі резекції для мінімізації ризику рецидивів при виконанні ТЕМ.

Удосконалено методику ТЕМ на основі покращення візуалізації, шляхом застосування вузькоспектрального режиму зображення та проведення маркування меж резекції слизової навколо пухлини.

Доведена більш висока ефективність удосконаленої методики ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки у порівнянні з класичною, що сприяє зменшенню частоти післяопераційних рецидивів.

Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення результатів дослідження полягає у впровадженні удосконаленої методики трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (ТЕМ) при доброякісних пухлинах прямої кишки, яка забезпечує підвищення радикальності хірургічного втручання та зниження ризику рецидивування новоутворень.

Розроблена методика включає комплексне використання передопераційного ендоскопічного маркування меж пухлини, вузькоспектральної візуалізації (SPIES) та цифрових режимів покращення зображення, що дозволяє максимально точно візуалізувати зону ураження та визначити оптимальні межі резекції.

На основі морфологічного, гістохімічного та морфометричного аналізу обґрунтовано доцільність відступу не менше ніж на 3 мм від пухлини, що дозволяє підвищити кількість R0-резекцій та істотно знижує імовірність локального рецидиву.

Впровадження запропонованої методики в практику дозволяє зменшити кількість фрагментованих резекцій, уникнути повторних оперативних втручань, підвищити якість лікування та покращити довгострокові клінічні результати.

Матеріали дисертації можуть бути впроваджені у роботу хірургічних та ендоскопічних відділень, а також використовуватись у процесі післядипломної освіти лікарів-хірургів, ендоскопістів і колопроктологів, при викладанні відповідних курсів вищих навчальних закладів та закладів післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою працею автора та виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л.Шупика, Фелештинського Ярослава Петровича. На основі проведеного автором аналітичного огляду літератури визначена актуальність проблеми. Спільно з науковим керівником сформульована тема, мета роботи, завдання та основні напрямки досліджень. Дисертантом розроблений дизайн дослідження, критерії включення та невключення в дослідження, набір та розподіл пацієнтів на групи. Здобувач самостійно здійснював збір та аналіз медичної документації для ретроспективної частини дослідження. У проспективній

частині здобувач проводив клінічне обстеження кожного пацієнта, асистував під час хірургічних втручань, виконував окремі операції самостійно, а також брав активну участь у лікуванні пацієнтів у клініці кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України ім. П.Л. Шупика) на базі відділення проктології Київської обласної клінічної лікарні. Автор самостійно виконував збір клінічних та інструментальних даних, їх статистичну обробку, аналіз та інтерпретацію результатів дослідження. Дисертантом самостійно сформульовані висновки, написано всі розділи та оформлено дисертацію.

Апробація матеріалів дисертації. Результати дослідження доповідались на 3 вітчизняних форумах та конференціях та проведена одна стендова доповідь на зарубіжному конгресі.

Публікація результатів дослідження. За темою дисертаційної роботи опубліковано 3 наукові роботи у фахових виданнях, в тому числі 1 стаття у періодичному науковому виданні України, яке індексується у науковометричній базі Scopus.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургії та проктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика «Вдосконалення хірургічних методів лікування захворювань прямої кишки» (державний реєстраційний номер: 0122U000465)

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 114 сторінках комп'ютерного тексту і складається зі вступу, п'ятих розділів (огляд літератури, матеріали та методи, причини рецидивів доброякісних пухлин при класичній ТЕМ, морфологічні особливості доброякісних пухлин прямої кишки та обґрунтування меж резекції, удосконалення ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки та оцінка її ефективності у порівнянні

з класичною ТЕМ), висновків, списку використаних джерел (всього 100 найменувань) і додатків. Робота ілюстрована 12 таблицями та 5 рисунками.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Характеристика доброякісних пухлин.

Доброякісні пухлини товстої та прямої кишки включають в себе три великі групи новоутворень: ненеопластичні епітеліальні новоутворення, неопластичні епітеліальні новоутворення та мезенхімальні ураження.

До ненеопластичних утворень товстої кишки відносяться: гамартоми, ювенільні поліпи, поліпи Пейтца-Еггерса, запальні поліпи, лімфоїдні гіперплазії або лімфоїдні поліпи, грануляційні розростання.

До мезенхімальних уражень відносяться: нейроендокринні пухлини, лейоміоми, ліпоми, нейрофіброми, гемангіоми та лімфангіоми.

До неопластичних епітеліальних утворень відносять: гіперпластичні поліпи, зубчасті утворення на широкій основі (sessile serrated lesion SSL), традиційні зубчасті аденоми, тубулярні аденоми, війкові аденоми та тубулярно-війкові аденоми.

Найпоширенішими і найбільш клінічно значущими доброякісними утвореннями ободової та прямої кишки є неопластичні епітеліальні утворення, а саме, аденоми. Поширеність доброякісних утворень прямої кишки складає 90 випадків на 100 000 населення щорічно [2,95]. Цей показник зростає з віком, особливо після 50 років без чіткої гендерної схильності [3,6,23,55]. За статистичними даними найбільших медичних центрів США, Європейських та Азійських країн, доброякісні новоутворення діагностуються у 50% дорослих, віком понад 50 років, яким проводиться скринінгова колоноскопія [7,9,20,34]. Неопластичні епітеліальні утворення мають велику клінічну значущість, оскільки дають початок 95% колоректальних аденокарцином, через поступову серію гістологічних змін, так звану послідовність «аденома-карцинома», кожна з яких супроводжується генетичною зміною специфічного онкогена або гена-

супресора пухлини, що є основою розвитку колоректального раку [61,62,25].

У багатьох країнах з високим показником ВВП на душу населення впровадженні та виконуються національні скринінгові програми (в які входять колоноскопія, фекальний імунохімічний тест (FIT) для виявлення прихованої крові в калових масах) для виявлення колоректального раку чи доброякісних новоутворень. Вікова межа у різних країнах відрізняється, до прикладу у скринінгова програма США починається із 50 років, у країнах Європи з 45 років, також з 40 років у Японії. [14,19,24]. Статистично аденоми рідше зустрічаються у популяції країн Азії, проте за рахунок «західного» способу життя та дієти, їх частота зростає (паралельно із підвищенням захворюваності на колоректальну аденокарциному) [28].

Діаметр типових аденом, в середньому, варіює від 0,3см до 10см, хоча зустрічаються описані випадки і більших розмірів і менших, тубулярних аденом до 1 мм, так званих мікро-аденоми [43, 12]. Аденоми утворюються внаслідок проліферативних та диспластичних змін епітелію кишківника та їх ріст обмежений слизовим шаром кишки. Гістологічною ознакою дисплазії епітелію є гіперхромазія ядер, їх видовження і стратифікація – аномальне розташування ядер у кілька шарів у там, де в нормі ядра мають бути впорядковані в один ряд. Тонкі фіброзно-м'язові ніжки аденоми містять кровоносні судини, які походять із підслизового прошарку. При наявності ніжки, вона зазвичай вкрита ненеопластичним епітелієм, але іноді можлива дисплазія епітелію ніжки [43,56].

За гістологічною (мікроскопічною) будовою, зокрема за характером архітекτονіки, аденоми поділяють на тубулярні, тубулярно-війкові, війкові та зубчасті, кожна з яких може мати дисплазію залозистого епітелію високого ступеня [56].

Нормальна слизова оболонка товстої кишки складається з кишкових крип, оточених регулярною капілярною сіткою у формі правильного шестикутника або сотоподібної структури. На поверхні неопластичних уражень ми бачимо розширення цих судин, неоваскулярну проліферацію або руйнування судинної структури [54,56].

Тубулярні аденоми – як правило, дрібні утворення, що можуть мати ніжку, що представлена сполучною тканиною, гладком'язовими клітинами і судинами. Тубулярні аденоми складаються з звивистих залозистих трубочок. 50% тубулярних аденом товстої кишки розташовуються у сигмовидній та прямій кишці. Ризик малігнізації корелює з розмірами (близько 2% при діаметрі 1,5см, 10% при діаметрі 2,5см), та вищий у поліпів без ніжки [77].

Війкові (ворсинчасті або вільозні) аденоми частіше розвиваються у прямій кишці, рідше у сигмовидній та інших відділах товстої кишки. Вони, частіше, не мають ніжки, а розташовані на широкій основі та можуть сягати більше 10см у діаметрі. Поверхня пухлини має характерний вигляд великих та розширених крип, що нагадують цвітну капусту. Пальцеподібні ворсинки війкової аденоми є судинно-сполучнотканинними виростами, вкритими циліндричним епітелієм з ознаками дисплазії. Ризик малігнізації таких пухлин досить високий, понад 30% при діаметрі більше 2см та зростає зі збільшенням розміру. [7,36]

У тубулярно-війкових аденомах вищезазначені елементи поєднуються. Загальний обсяг війкового компоненту визначає здатність до малігнізації.

Зубчасті аденоми, приблизно у 20–30% випадках можуть ставати причиною так званих «інтервальних колоректальних раків» — тобто тих, що виявляються до настання рекомендованого терміну наступної колоноскопії. У зв'язку з цим рекомендовані інтервали спостереження для

зубчастих утворень коротші, якщо зубчасте утворення на широкій основі > 10мм, якщо менше ризик оцінюється як звичайний. [32,33,90]

Гістологічна класифікація зубчастих аденом включає в себе зубчасті утворення на широкій основі (sessile serrated lesion SSL), традиційні зубчасті аденоми (ТСА). У 2018р Hashimoto et al. запропонували новий підтип зазубрених утворень товстої кишки — поверхнево зазубрена аденома (superficially serrated adenoma) [32,33,86]. Ці утворення можуть гістологічно перетинатися з іншими зубчастими аденомами та навіть з тубулярними аденомами. Локалізація таких уражень переважно обмежується дистальним відділом товстої кишки, на відміну від інших зубчастих утворень, які зазвичай виявляються у правих відділах ободової кишки. Прогностично важливо те, що поверхнево зазубрені аденоми можуть бути помилково прийняті за тубулярні аденоми, однак мати генетичний профіль з різноманітними мутаціями генів (таких як KRAS або BRAF), що значно підвищує ризик малігнізації. [32,98,56,85]

Зубчасті утворення на широкій основі гістологічно мають специфічний “зубчастий профіль” тобто клітини в основі крипти розширені, характеризуються бічним ростом, вздовж м'язової пластинки. Базальні частини крипт зміщені або аномально розгалужені, порушується нормальна архітектоніка і крипти нагадують зубчасті вирости. Клітини крипт мають значну кількість муцинозних вакуоль, що характеризує підвищену секрецію слизу, і на поверхні зубчастих утворень майже завжди присутня так звана “слизова шапочка”, що часто маскує зубчасте утворення на широкій основі. В переважній більшості зубчасті утворення на широкій основі локалізуються переважно в правих відділах товстої кишки, рідше, проте зустрічаються і у прямій кишці [32,33,98].

Традиційна зубчаста аденома (TSA) — це рідкісний тип передракових поліпів товстої кишки, що становить близько 0,56-1,9% усіх колоректальних поліпів. Вони зазвичай виявляються у дистальних відділах товстої кишки (сигмоподібна кишка, пряма кишка) у людей старше 50 років. TSA мають екзофітний, віялоподібний ріст. Гістологічно клітини мають щільну еозинофілну цитоплазму, що є характерною ознакою TSA [91]. Ядра клітин витягнуті, розташовані базально та демонструють псевдостратифікацію. Короткі крипти, орієнтовані перпендикулярно до основних крипт, які не досягають м'язової пластинки слизової оболонки. Ця ознака вважається патогномонічною для TSA, які зазвичай демонструють цитологічну дисплазію, яка може бути як традиційною аденоматозною, так і «зубчастою» (serrated dysplasia). Високий ступінь дисплазії, пов'язаний з підвищеним ризиком малігнізації. [86,90,93]

Детальна ендоскопічна оцінка утворень є першим і надзвичайно важливим етапом у діагностиці та веденні колоректальних поліпів. Кожен поліп слід оцінювати з урахуванням його розміру, локалізації, а також ретельно досліджувати макро- та мікроскопічні характеристики. Ці параметри можуть надати цінну інформацію щодо гістологічної структури новоутворення та визначити подальшу тактику лікування. [61]

Макроскопічна класифікація доброякісних колоректальних утворень.

Паризька класифікація — це загальноприйнята система, що широко використовується для опису макроскопічної морфології поверхневих епітеліальних утворень. Ця класифікація є валідованою та стандартизованою номенклатурою, яка сприяє категоризації поліпів і стратифікації ризику розвитку колоректального раку (КРР). Загалом ураження поділяються на поліпоподібні (тип 0-I) та неполіпоподібні (тип 0-II). Поліпоподібні утворення можуть бути на ніжці (тип 0-Ip) або сидячі (тип

0-Is). Неполіпоподібні ураження типу 0-II додатково класифікуються як поверхнево підвищені (0-IIa), плоскі (0-IIb) або з депресією (0-IIc). Виразкові ураження класифікуються як тип 0-III. Ризик розвитку колоректального раку, зокрема інвазії у підслизовий шар (SMI), прямо пропорційний розміру поліпа та наявності депресії: ризик може досягати 40% навіть у невеликих утвореннях (6–10 мм) і майже 100% у поліпах понад 20 мм. Наглядний приклад класифікації поверхневих епітеліальних утворень представлений у таблиці [77]:

Таблиця 1.1.1. Паризька класифікація поверхневих епітеліальних утворень.

	Тип	Опис
0-I (protruding– припідняті, висотою $\geq$ 2,5мм)	0-Ip	(на ніжці) поліпи, які мають чітко виражену ніжку та виступають у просвіт кишки
	0-Is	(без ніжки або сидячі) поліпи, що виступають над поверхнею слизової оболонки та мають широку основу
0-II (плоскі, висотою $\leq$ 2,4мм)	0-IIa	Припіднімається над рівнем слизової не більше ніж на 2,4мм
	0-IIb	Плоске, практично не виступає над слизовою оболонкою
	0-IIc	Плоске, дещо вдавнене
0-III		Виразкоподібне

Латерально розповсюджені пухлини (LST - Lateral Spreading Tumor):

Поверхневі доброякісні колоректальні утворення, що мають розмір понад 10 мм у діаметрі та розростаються більше латерально, ніж вертикально, зазвичай називають латерально розповсюдженими пухлинами

(LST). Частота виявлення LST під час рутинної колоноскопії становить приблизно 9%. Ці утворення можна розділити на гранулярні (LST-G) та негранулярні (LST-NG) типи. LST-G (granular type) — цей тип має гранулярну (зернисту) поверхню. LST-G-H (homogenous) — однорідна гранулярна форма рівномірна зерниста поверхня без виражених вузлів, низький ризик інвазії. LST-G-M (mixed nodular) — змішана грануляно-вузлова форма. Містить один або кілька великих вузлів серед дрібнозернистої тканини, цей тип має вищий ризик субмукозної інвазії під великими вузлами.

LST-NG (non-granular type) — негранулярний тип, має гладку або псевдоплоску поверхню. LST-NG-FE (flat elevated) — плоско-піднята форма, без видимих гранул, трохи піднята поверхня, має вищий ризик інвазії, ніж в однорідного гранулярного типу. LST-NG-PD (pseudo-depressed) — псевдодепресована форма, має центральне втиснення і має найвищий ризик глибокої інвазії у підслизовий шар (може бути до 40–60%).

Подібно до Паризької класифікації, морфологія LST забезпечує прогностичну інформацію щодо ризику підслизової інвазії (SMI). LST-G з однорідним вузликовим паттерном мають низький ризик локальної інвазії (<2%) у порівнянні з LST-G-M зі змішаними вузликами, де ризик може досягати 30% для утворень розміром понад 30 мм. На відміну від вузлуватості LST-G, LST-NG характеризуються гладкою поверхнею та можуть бути плоскими або псевдодепресивними.

Серед усіх LST найбільший ризик SMI мають LST-NG-PD (31.6%; 95% ДІ: 19.8%-43.4%).

Окрім морфології, важливим фактором є і локалізація: LST-G-M або LST-NG в прямій та сигмовидній кишці, мають найвищий ризик малігнізації. [67,68]

Класифікації колоректальних утворень на основі паттерну поверхні.

Окрім загальної макроскопічної морфології, судинний малюнок та ямковий малюнок поверхні поліпа дають нам інформацію про морфологію утворення так званий оптичний діагноз, що корелює з гістологічною будовою новоутворення та ризиком підслизової інвазії, що допомагає приймати клінічні рішення щодо менеджменту, і є одним з ключових етапів. [54,57]

Існує декілька класифікаційних систем для характеристики поліпів – це міжнародна колоректальна ендоскопічна класифікація вузькоспектральної візуалізації (Narrow-Band-Imaging International Colorectal Endoscopic NICE), класифікація JNET (Japan NBI Expert Team classification) — це ендоскопічна класифікація поліпів товстої кишки, заснована на NBI (Narrow Band Imaging) з збільшенням (magnification) та номенклатуру ямкового малюнку Kudo, які, є одними з найпоширеніших систем класифікації.

Оцінка ямкового паттерну за Kudo. Класифікація Kudo — це ендоскопічна класифікація, яка використовується для оцінки поверхневої структури крипт (pit pattern) слизової оболонки товстої кишки під час хромоендоскопії (зокрема за допомогою індигокарміну) та використовуючи збільшення. Вона допомагає проаналізувати структурні зміни крип у новоутвореннях товстої кишки і спрогнозувати гістологічну структуру новоутворення, і дозволяє визначити подальшу тактику. Shinya Kudo з колегами першими підкреслили можливість дослідження та класифікації ямкових візерунків для розрізнення типів поліпів за допомогою ендоскопії зі збільшенням[33,54,57]. Ця схема загалом поділяє ямкові візерунки на 8 типів на основі вигляду та структури ямок. Більшість колоректальних поліпів (ямкові візерунки Kudo типів I–IV) належать до спектру доброякісних поліпів, які можна лікувати ендоскопічно. З іншого боку,

ураження з ямковим візерунком Кудо V типу (аморфний, неструктурований ямковий візерунок) часто вказують на глибоку підслизову інвазію, колоректальний рак і, отже, потребу в хірургічному втручанні [54,57]

Таблиця 1.1.2. Класифікація ямкового малюнку за Kudo.

Тип	Зовнішній вигляд крипт (pit pattern)	Характеристика утворення
Тип I	Круглі або овальні крипти, рівномірно розташовані	Нормальна слизова оболонка
Тип II	Зіркоподібні або папілярні крипти	Гіперпластичний поліп або зубчасте утворення на широкій основі
Тип II-O (open-shape)	крипти мають ширшу та більш відкриту форму	Зубчасте утворення на широкій основі
Тип III-s	Малі, щільно розташовані трубчасті крипти	Аденома
Тип III-L	Великі, трубчасті крипти	Аденома
Тип IV	Війкові або розгалужені крипти	Війкова аденома
Тип V-i (irregular)	Нерівномірна, спотворена структура	Ймовірна карцинома
V-n (non-structured)	Повна відсутність структури крипт (ознака інвазивного рак)	Ймовірна карцинома

Для розширеної діагностики також застосовують хромоендоскопію, що покращує візуалізацію, чіткіше визначаються межі утворення (особливо це цінно для SSL). Для кожного утворення після встановлення оптичного діагнозу застосовують специфічні барвники. Для тубулярних, війково-тубулярних та війкових поліпів використовують - індігокармін. Цей

барвник випадає в осад на поверхні утворення між криптами і таким чином покращує візуалізацію ямкового малюнку утворення та меж утворення. Для зубчастих утворень на широкій основі застосовують розчин оцтової кислоти близько 2%. Оцтова кислота вступає в реакцію зі слизом який є на поверхні SSL і значно покращує візуалізацію краю утворення. Оцінку меж утворення після використання оцтової кислоти краще проводити у вузькоспектральному режимі, адже в цьому режимі SSL контрастно виглядає на фоні незміненої слизової.

Класифікаційна система NICE

Вузькоспектральна візуалізація (NBI – Narrow-band imaging) є формою цифрової хромоендоскопії, яка дозволяє детально оцінити капілярний паттерн поліпів, фільтруючи біле світло на специфічні довжини хвиль для покращення візуалізації поверхневих мікросудинних структур.

Завдяки вузькоспектральній ендоскопії (NBI) класифікаційна система NICE забезпечує деталізовані критерії для оптичної діагностики колоректальних поліпів. У цій класифікаційній схемі поліпи розподіляються на три категорії (тип 1, 2 або 3) на основі їхнього зовнішнього вигляду. Поліпи типу NICE 1 і 2 є доброякісними і можуть бути ендоскопічно резектовані. Утворення типу 3, що характеризуються порушенням або відсутнім судинним паттерном і аморфною або зниклою поверхнею слизової при NBI, мають високу ймовірність глибокої субмукозної інвазії (SMI) і тому не підлягають ендоскопічному видаленню.[34]

Класифікаційна система Japan NBI Expert Team (JNET): Японська експертна команда NBI у 2014 році представила класифікаційну систему NBI-ендоскопії зі збільшенням для колоректальних поліпів [32]. Система JNET широко застосовується у практиці лікарів едоскопістів. Фокусуючись

на судинному та поверхневому епітеліальному малюнку, система JNET класифікує колоректальні поліпи на чотири типи (типи 1, 2A, 2B та 3); кожен тип відображає гістологічну характеристику поліпів (Таблиця 2). Подібно до NICE, нерегулярні/аморфні судинні та поверхневі малюнки в класифікаційній системі JNET вказують на вищу ймовірність підслизового інвазивного раку.

JNET Тип 1 - судинний малюнок: невидимий або дуже слабкий. Поверхнева структура: регулярні темні або білі точки, подібна до навколишньої нормальної слизової. Найбільш ймовірний діагноз: гіперпластичний поліп або сидячий зубчастий поліп без дисплазії.

JNET Тип 2A - судинний малюнок: регулярний, тонкий, рівномірно розподілений, судини коричневого кольору. Поверхнева структура: чітка, регулярна структура крипт. Ймовірний діагноз: тубулярна аденома з дисплазією низького ступеня (внутрішньослизова неоплазія низького ступеня).

JNET Тип 2B - судинний малюнок: нерегулярний, варіабельний за калібром та розподілом. Поверхнева структура: нерегулярна або нечітка. Ймовірний діагноз: внутрішньослизова неоплазія з дисплазією високого ступеня або поверхневий підслизовий інвазивний рак (інвазія у підслизовий шар (SM-s)).

JNET Тип 3 - судинний малюнок: відсутній або хаотичний (аморфний), переривання товстих судин. Поверхнева структура: відсутня або деструктивна наявні аморфні ділянки. Ймовірний діагноз: глибока інвазія в підслизовий шар (SM-d) [87].

1.2. Клінічні особливості перебігу доброякісних пухлин

Клінічні особливості перебігу доброякісних пухлин прямої кишки залежать від їхнього типу, розмірів, локалізації.

Доброякісні новоутворення прямої кишки зазвичай мало симптоматичні, особливо на початкових стадіях. Більшість невеликих поліпів безсимптомні, тому їх часто виявляють випадково при профілактичній колоноскопії. Симптоми з'являються здебільшого при досягненні пухлиною значного розміру та їх травматизації. Серед симптомів частіше виділяють виділення крові з калом (або ректальні кровотечі), змінені випорожнення та виділення слизу. Виділення крові з калом (латентної або явної) може призводити до анемії. Інколи спостерігаються слизові виділення, зміна частоти випорожнень (діарея або запор), відчуття неповного спорожнення, тенезми. При великих війкових пухлинах можуть спостерігатися виділення великої кількості слизу, що в результаті може призводити навіть до втрати білку з циркуляторного русла [29,50,100]. Вкрай рідко довгі ніжки великих поліпів можуть навіть випадати через анус, імітуючи випадання геморідальних вузлів [7,50,100].

Аденоми виникають з нормальних епітеліальних клітин товстої кишки, які піддались генетичним змінам (наприклад, мутації в гені APC). Ці мутації призводять до неконтрольованої проліферації. Клітини в аденомі все ще є епітеліальними (зберігають полярність, міжклітинні контакти) але вони вже не є «нормальними» колоноцитами. Вони набувають нового, «аденоматозного» епітеліального фенотипу. Це можна розглядати як форму епітеліально-епітеліальної трансформації, оскільки клітини змінили свою диференціацію та поведінку, залишаючись епітеліальними. Ця трансформація включає в себе зміни в проліферації. По-перше, клітини починають неконтрольовано ділитись, замість того, щоб підпорядковуватись нормальним регуляторним механізмам. По-друге,

зміни в архітектурі: замість організованих крипт, з'являються аномальні структури, що утворюють поліп. По-третє, зміни в експресії білків: зміни в адгезивних молекулах або білках цитоскелета, які впливають на форму та взаємодію клітин. [59]

Аденоми проходять через стадії дисплазії, від низького до високого ступеня, перед переходом у рак. Кожна стадія дисплазії відображає подальші зміни в епітеліальних клітинах, які стають все більш атиповими. Епітеліально-епітеліальна трансформація лежить в основі прогресії дисплазії [59,99]. Таким чином, клітини можуть змінювати свою форму, розмір ядер, співвідношення ядро/цитоплазма, кількість мітозів, але все ще залишатись в межах епітеліального шару та не демонструвати інвазії. Це є зміною одного епітеліального фенотипу на інший, більш атиповий, в рамках епітеліальної тканини. Кожен гістологічний тип аденоми має свій унікальний архітектурний та клітинний фенотип, що є результатом певної програми ЕЕТ, тобто, як епітеліальні клітини організовуються і диференціюються в аномальних умовах. Важливо відмітити, що на відміну від епітеліально-мезенхімальної трансформації, при епітеліально-епітеліальній трансформації клітини залишаються епітеліальними та не розвивають зв'язки з базальною мембраною, тому не набувають здатності до інвазії. Це зміна «спеціалізації» в рамках епітеліального фенотипу. Натомість, подальша епітеліально-мезенхімальна трансформація призводить до втрати клітинної полярності, ослаблення зв'язків між клітинами та базальною мембраною, розростання диспластичних клітин крізь базальну мембрану, що є ключовою ланкою переходу від неінвазивної аденоми до інвазивного раку. [59,65]

Таким чином, ЕЕТ описує внутрішні зміни епітеліальних клітин, які ведуть до формування самої аденоми та її прогресії до вищих ступенів дисплазії, але без набуття інвазивного мезенхімального фенотипу, що

можна розглядати скоріше як попередній етап, який створює ґрунт для подальшої ЕМТ, коли аденома переходить у стадію інвазивного раку. [59].

Загальноприйнята модель розвитку колоректального раку, відома як послідовність аденома-аденокарцинома передбачає, що мутації в гені APC є ініціюючою подією. Після мутації APC створюється ґрунт для накопичення інших мутацій, включаючи мутації KRAS, TP53, SMAD4, тощо, які сприяють подальшому прогресуванню аденоми до аденокарциноми. В свою чергу мутація KRAS, як, зокрема і мутація BRAF може виникати без попередньої мутації APC, особливо у контексті зубчастого шляху канцерогенезу, що призводить до розвитку гіперпластичних поліпів, сидячих зубчастих аденом та традиційних зубчастих аденом за тою самою схемою EET з подальшою ЕМТ. Таким чином виявлення клітин з ознаками EET є важливою складовою, яку слід враховувати при оцінці повноти висічення утворення. Таким чином, EET описує внутрішні зміни епітеліальних клітин, які ведуть до формування, як самої самої аденоми, так й її прогресії до більш тяжкого ступеня дисплазії, але без набуття інвазивного мезенхімального фенотипу, що можна розглядати скоріше як попередній етап, який створює ґрунт для подальшої ЕМТ, коли аденома переходить у стадію інвазивного раку. [59].

Хоча більшість колоректальних аденом ведуть себе як доброякісні, невелика їх частка на момент діагностики має ознаки інвазивного раку. Розмір аденом є найважливішим критерієм, який корелює із ризиком злоякісності. Наприклад, ознаки переродження у край рідко виявляють в аденомах діаметром до 1см, тоді як результати деяких досліджень дають змогу припустити, що майже 40% аденом діаметром понад 4см містять вогнища інвазивного раку. Окрім розміру дисплазія високого ступеня є фактором ризику в окремому поліпі. [7,50,59,100]

1.3. Методи хірургічного лікування

Хірургічна тактика у хворих з доброякісними епітеліальними новоутвореннями прямої кишки у світі до кінця не визначена і залежить, головним чином, від можливостей лікувального закладу та кваліфікації хірургів і ендоскопістів [17,18,20,23,26,27,64]. Дані провідних клінік свідчать про те, що в даний час основними методами лікування аденом, у тому числі великого розміру, є ендоскопічна електроексцизія через колоноскоп – ендоскопічна резекція слизової (EMR) та ендоскопічна підслизова дисекція (ESD), а також трансанальна ендоскопічна мікрохірургія (TEM) [10,11,14,16,19,38,41].

Рідше застосовуються трансректальні резекції (за методом Parks або з використанням TAMIS-платформ) та трансабдомінальні хірургічні втручання, зокрема низька передня резекція та черевно-промежинна екстирпація прямої кишки [15,40,42,43]. Такі радикальні втручання частіше показані при підозрі на інвазивний ріст або у випадках технічної неможливості малотравматичних методів через анатомічні або технічні обмеження.

Вибір методу хірургічного лікування залежить від багатьох факторів: локалізації новоутворення в прямій кишці, його розмірів, характеру росту аденоми, гістологічної структури пухлини, ступеня дисплазії, наявності супутніх запальних змін та морфологічних особливостей слизової оболонки. Значення мають також технічні можливості ендоскопічного обладнання та рівень володіння малоінвазивними методиками лікарем.

Згідно з сучасними рекомендаціями Європейського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (ESGE), пухлини розміром до 20 мм без ознак інвазії можуть бути видалені за допомогою EMR, тоді як пухлини понад 20 мм, з плоским ростом або фіброзом, а також розташовані в

складних ділянках (задня стінка, низький відділ прямої кишки) потребують виконання ESD або TEM [58].

Значна увага також приділяється морфологічному типу аденоми — війкові, зубчасті, змішані форми мають вищий ризик малігнізації, тому вибір методу резекції повинен передбачати можливість отримання одноблокового зразка з чистими краями (R0). У таких випадках перевага надається TEM або ESD.

Трансанальна ендоскопічна мікрохірургія (ТЕМ), запропонована Buess у 1983 році, і донині залишається оптимальним методом видалення ректальних аденом у межах 8–15 см від анального краю, особливо при локалізації на задній або бічній стінках, де технічно складно забезпечити повну резекцію звичайними колоноскопичними методами.

Останнім часом у клінічній практиці зростає інтерес до технологій покращеної візуалізації (NBI, SPIES, i-scan), які підвищують точність визначення меж пухлини, дозволяють виявляти субклінічні вогнища дисплазії та приймати обґрунтовані рішення щодо меж резекції.

Таким чином, тактика лікування доброякісних епітеліальних пухлин прямої кишки повинна бути індивідуалізованою з урахуванням розміру та типу пухлини, її локалізації, морфологічної структури, технічної складності резекції, а також клінічного стану пацієнта. Перевага надається малоінвазивним органозберігаючим підходам, які дозволяють досягти радикального видалення пухлини при мінімальній травматизації пацієнта.

Огляд сучасних міжнародних рекомендацій підкреслює, що трансанальне становлення малоінвазивних методів лікування доброякісних пухлин прямої кишки актуалізовується як у форматі ендоскопічних втручань (EMR, ESD), так і трансаналізованих хірургічних інструментів (ТЕМ, TAMIS). Згідно з оновленими клінічними настановами

Європейського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (ESGE), для ретельного видалення великих (≥ 20 мм) нефіброваних аденом рекомендоване застосування конвенційної ендоскопічної резекції слизової (EMR), з тепловим абляційним обробленням країв резекції для зниження ризику рецидиву [90]. Альтернативно, при наявності технічного забезпечення, допускається застосування ендоскопічної дисекції в підслизовому шарі (ESD) для отримання цілого зразку, хоч ця методика потребує високого рівня кваліфікації та є більш технічно складною [90].

Протоколи NCCN (Національної комплексної онкологічної мережі США) рекомендують застосовувати TEM як варіант локального видалення для пухлин T1N0 до 3 см, розташованих до 8 см від анального входу. При утвореннях більших за 3 см або розміщених дистальніше, радикальні лапароскопічні резекції з подальшою хіміопроменевою терапією залишаються стандартом [3,4]. Водночас NCCN визнає можливість TEM у разі доброякісних чи мінімально інвазивних пухлин, коли лапаротомія ризикована або не доцільна.

Американська асоціація колопроктологів (ASCRS) також підтримує використання TEM у строго відібраних випадках T1 пухлин діаметром до 3 см без ознак васкулярної чи перинеуральної інвазії, зазначаючи, що метод дає змогу уникнути трансабдомінальних операцій і зменшити ризик колостомії. Американський коледж радіології (ACR) визнає TEM як альтернативу традиційному трансанальному висіченню при доброякісних і неускладнених ракових пухлинах, підкреслюючи його переважання щодо збереження анального апарату та мінімальної травматичності [3,14]

Окрім цього, ESGE рекомендує чітке маркування меж резекції, проведення ін'єкції субмукозального шару, що дозволяє знизити ризик глибокого ушкодження, а також застосування клінічних класифікацій (Paris, NICE, Kudo) для вибору найбільш адекватного методу лікування.

Стандартизоване забарвлення країв після EMR зменшує частоту повторних втручань, а одноблокова резекція (особливо при ESD або TEM) вважається найкращою практикою при підозрі на поверхневий рак [90].

Загалом, аналіз сучасних рекомендацій демонструє, що TEM належить до категорії локальних, органозберігаючих втручань, які застосовуються при добре диференційованих, нефіксованих пухлинах T1N0 з діаметром до 3–4 см, розташованих у відносно доступному місці. Проте при наявності інвазії в підслизовий шар або морфологічних маркерів злоякісного росту доцільні радикальніші підходи [11,19].

При цьому порівняння результатів TEM з EMR/ESD засвідчує, що кожен з методів має свої переваги: EMR є менш травматичним та швидшим, однак поступається точністю, особливо при великих плоских аденомах, ESD та TEM забезпечують більшу частку R0-резекцій, хоч і є технічно складнішими. Особливо актуальним є поєднання передопераційної візуалізації (NBI, SPIES) з TEM, оскільки ці технології дозволяють точно встановити межі пухлини та оптимізувати план резекції як рекомендовано ESGE. [19]

Крім того, концепція ен-блок резекції підтримана як стратегія для зменшення ризику рецидиву, особливо у випадках аденом із дисплазією високого ступеня або підозрою на мінімальну інвазію. TEM має тут перевагу, оскільки дозволяє виконати резекцію з повною гістологічною верифікацією, що важливо для визначення подальшої тактики: активного спостереження або радикального втручання [11,16].

Підсумовуючи, світова практика та рекомендації підтверджують важливість індивідуального підходу при виборі методу лікування. Якщо EMR лишається першим методом для багатьох випадків, TEM вважається оптимальним варіантом при пухлинах середнього та великого розміру, з

метою підвищення радикальності, забезпечення гістологічного контролю і збереження органу. Особливу актуальність має підготовка високоспеціалізованих хірургів, оснащення центрів відповідним обладнанням та інтеграція алгоритму перед- і інтраопераційної візуалізації для досягнення прогнозованих онко-клінічних результатів [11,14].

1.3.1. Трансанальне висічення

Трансанальне висічення в лікуванні новоутворень прямої кишки застосовується рідко, проте такий метод висічення може бути використаний у клініках, де відсутнє спеціалізоване обладнання для проведення трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (ТЕМ) або ендоскопічної дисекції слизової. Основною перевагою методу є те, що він не потребує використання специфічного дороговартісного інструментарію та може виконуватися із застосуванням стандартного набору хірургічних інструментів. Крім того, методика не вимагає проходження додаткового вузькоспеціалізованого навчання персоналу, що особливо актуально для периферійних або невеликих медичних закладів [40].

Разом з тим, застосування методу трансанального висічення новоутворень прямої кишки є обмеженим у зв'язку з низкою анатомічних та технічних факторів. Насамперед, воно ефективне лише при локалізації аденом у нижньоампулярному та частково – у середньоампулярному відділах прямої кишки. Це пов'язано з тим, що поля зору хірурга при класичному трансанальному доступі є суттєво обмеженими, особливо в умовах недостатньої ретракції тканин або вузького анального каналу. Зокрема, неможливість адекватного візуального контролю за проксимальною межею новоутворення, розташованого вище 3–4 см від зубчастої лінії, є істотним обмеженням методу. У таких випадках високий ризик неповного висічення або фрагментації пухлини, що, у свою чергу, призводить до підвищеної частоти локального рецидиву.

Обмежена візуалізація під час втручання, особливо в проксимальному напрямку, не дозволяє чітко орієнтуватися у межах резекції. Через відсутність ендоскопічного підсилення зображення, використання світлових джерел із недостатньою глибиною проникнення та неспроможність до інтраопераційної верифікації країв резекції, трансанальне висічення значно поступається сучасним методам щодо точності й онкологічної безпеки.

Згідно з даними літератури, частота рецидивів при трансанальному висіченні аденом прямої кишки є високою. У різних дослідженнях вона становить від 12% до 55%, залежно від типу пухлини, техніки резекції та ступеня морфологічної дисплазії [40, 44, 102]. Особливо високий рівень рецидивів спостерігається при виконанні фрагментарної резекції або у випадках відсутності гістологічного контролю країв видаленої тканини. Це обмежує застосування методу у пацієнтів із великими аденомами, війковими та зубчастими утвореннями, які мають високий ризик малігнізації.

У зв'язку з цим, на сьогодні трансанальне висічення все частіше розглядається як паліативний або умовно компромісний метод, який застосовується лише за відсутності технічної можливості виконати більш радикальне малоінвазивне втручання. Зокрема, ТЕМ або ендоскопічні методи видалення пухлин демонструють значно кращі результати за показником R0-резекцій, частоти рецидивів та безпеки для пацієнта, навіть при розташуванні пухлини на висоті 8–15 см від анального краю.

Разом з тим, при правильно обраних показаннях — невеликі аденоми в межах 3 см від анального краю, що чітко візуалізуються, без ознак дисплазії високого ступеня — трансанальне висічення може бути

безпечною та ефективною альтернативою, особливо у пацієнтів з високими ризиками анестезії чи супутніми захворюваннями, які унеможливають використання загального наркозу або тривалого втручання.

Таким чином, метод трансанального висічення має певну нішу в клінічній практиці, проте його застосування має бути строго обмежене та обґрунтоване клінічною ситуацією. За наявності необхідного обладнання, персоналу та технічних можливостей, перевагу доцільно надавати ендоскопічним методикам із кращим контролем меж резекції та вищим рівнем радикальності.

Campbell C et al. (2023), приводячи дані метааналітичного дослідження порівняльної ефективності застосування ТЕМ та трансанального висічення пухлин прямої кишки, повідомляє, що за кількістю післяопераційних ускладнень ТЕМ порівняний із трансанальним висіченням, після ТЕМ отримано більшу кількість чистих полів резекції препарату, ТЕМ мала меншу кількість фрагментації препарату та рецидиву захворювання [13].

1.3.2. Ендоскопічні методики при аденомах прямої кишки.

У багатьох клініках, зокрема в європейських та азійських центрах, широко практикуються методи ендоскопічного видалення аденом прямої кишки, що вважаються стандартом для первинного малоінвазивного втручання при доброякісних епітеліальних новоутвореннях. До беззаперечних переваг ендоскопічної резекції належать її низька травматичність, можливість виконання без загального знеболення, короткий період реабілітації, відсутність розрізів та мінімальний вплив на анальний сфінктер, що забезпечує добрий функціональний результат втручання [48,51].

Використання діатермічної петлевої електроексцизії (EMR – Endoscopic Mucosal Resection) для видалення поліпів на вузькій основі та невеликих, що стеляться, аденом розміром до 2 см, є в даний час рутинним методом у щоденній ендоскопічній практиці [47,48,51,53,102]. Методика є доступною, технічно нескладною, може виконуватись амбулаторно та забезпечує задовільні результати при доброякісних утвореннях без ознак дисплазії високого ступеня або підозри на інвазію.

Однак, при великих (понад 3 см у діаметрі) аденомах, особливо таких, що мають стелячу морфологію або в'їчасту поверхню, ефективність звичайної електроексцизії суттєво знижується. Віддалені результати в таких випадках оцінюють як менш сприятливі, через високу ймовірність фрагментації пухлини, резекцію з позитивними краями (R1), коагуляційні артефакти, що ускладнюють морфологічну оцінку, та різке зростання частоти рецидиву — за даними літератури, у понад 4 рази порівняно з результатами лікування менших аденом або таких, що мають вузьку ніжку [9, 44, 45].

Крім того, роль електроексцизії у видаленні пухлин нижньоампулярного відділу прямої кишки є обмеженою. Це пов'язано з анатомічними труднощами, складністю стабілізації колоноскопа у дистальній прямій кишці, тісним простором для маніпуляцій та технічною неможливістю адекватної візуалізації зони резекції [6, 39]. У результаті виникає ризик неповної резекції або ускладнень, зокрема перфорації та кровотечі.

Ще одним обмеженням петлевої резекції є неможливість виконання одноблокової резекції при розмірах утворення понад 25 мм. У таких випадках фрагментація поліпа погіршує якість морфологічного дослідження, унеможливорює визначення радикальності втручання, і як наслідок – підвищує онкологічні ризики.

Альтернативою в таких ситуаціях є техніка ендоскопічної дисекції в підслизовому шарі (ESD – Endoscopic Submucosal Dissection), яка дозволяє здійснювати одноблокові резекції великих плоских аденом із точним контролем за краями видалення. Однак, ESD вимагає високої технічної підготовки ендоскопіста, значно більшого часу виконання (іноді час операції коливається від 2 до 6 годин), складніших інструментів, наявності інфузійних систем, іноді – гібридної підтримки. Також методика супроводжується вищим ризиком ускладнень, зокрема перфорацій та кровотеч, порівняно з EMR [47,48,49,102].

Варто зазначити, що ESD у прямій кишці донині не стандартизована так, як в шлунку чи стравоході, і потребує адаптації технічних підходів та анатомічної орієнтації, оскільки тонка стінка кишки та відсутність серозної оболонки підвищують ризик ускладнень.

Дані, представлені рядом зарубіжних авторів, свідчать про високу ефективність сучасних ендоскопічних методик (EMR/ESD) у видаленні великих аденом прямої кишки, результати яких співставні, а іноді й перевищують ефективність TEM у добре відібраних пацієнтів. Зокрема, при локалізації утворення на передній стінці, далі від анального отвору, з адекватним доступом і чіткими межами, ендоскопічне втручання може забезпечити результат, аналогічний TEM, з меншою операційною травмою [17, 44, 47].

У деяких дослідженнях навіть зазначається, що ESD забезпечує більшу точність гістологічного контролю країв резекції, що є критично важливим у випадках дисплазії високого ступеня або неінвазивного раку.

Водночас, слід наголосити, що вибір між ESD, EMR та TEM має базуватися на індивідуальних характеристиках пухлини, рівні дисплазії,

розмірах, локалізації та морфологічному типі, а також досвіді лікаря й можливостях закладу. TEM зберігає перевагу в складних клінічних ситуаціях, при задній локалізації, рецидивах після попередніх втручань або необхідності точного поширеного висічення. [44, 47]

Wang F et al. (2023) аналізуючи систематичний огляд літератури, та порівнюючи результати TEM з ендоскопічною підслизовою дисекцією (ESD) порівнює ефективність, безпеку та економічну доцільність двох методів: ендоскопічної підслизової дисекції (ESD) та трансректальної ендоскопічної мікрохірургії (TEM). За результатами аналізу робить висновки, що TEM забезпечує вищу радикальність видалення пухлини (R0 резекція), але є складнішою у виконанні та дорожчою, а ESD є менш інвазивною процедурою, має коротший час операції і меншу тривалість госпіталізації, але може мати вищу ймовірність потреби в додатковому лікуванні. Обидві методики мають подібні показники безпеки, з невисоким рівнем ускладнень і рецидивів. [92].

У дослідженні de Sousa, I. V. G. et al. (2025) аналізується ефективність та безпека ендоскопічної субмукозної резекції (ESD) та трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (TEM) для лікування доброякісних пухлин прямої кишки та ранніх стадій ректальних неоплазій. Включено 11 досліджень із загальною кількістю 1094 пацієнтів. При дослідженні таких параметрів як рецидивність, повнота резекції та безпека, суттєвої відмінності у методах не було. Рандомізоване контрольоване дослідження показало, що операція TEM займає менше часу, проте пацієнти, яким проводилось ESD, мали коротший термін госпіталізації. Загалом дослідження підтверджує, що обидва методи є безпечними та ефективними для лікування доброякісних утворень прямої кишки та вибір контрентного підходу має залежати від доступності обладнання, досвіду лікарів та індивідуальних характеристик пацієнта [17].

1.3.3. Трансанальна ендоскопічна мікрохірургія (ТЕМ)

Метод трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (ТЕМ), запропонований у 1983 році професором G. Buess, відкрив нову еру в органозберігаючій проктологічній хірургії. Він був розроблений як альтернатива класичним трансанальним резекціям та трансабдомінальним втручанням, які обмежувались або глибоким доступом, або надмірною травматичністю. У подальшому методика була удосконалена його учнями та послідовниками, що дозволило об'єднати сильні сторони раніше існуючих підходів і усунути їх ключові недоліки [37, 52].

Метод ТЕМ має мінімальну кількість недоліків і на практиці продемонстрував високу ефективність, універсальність і безпечність при лікуванні як доброякісних, так і початкових злоякісних утворень прямої кишки. Однією з найсуттєвіших переваг є можливість точного видалення пухлини під суворим візуальним контролем, незалежно від її розташування в нижньо-, середньо- чи верхньоампулярному відділі.

Спеціальний операційний ректоскоп, що фіксується до операційного столу, оснащений стереоскопічною оптикою та системою стабільної інсуфляції CO₂, формує чітке та стабільне оперативне поле. Можливість одночасного використання до чотирьох мікрохірургічних інструментів забезпечує гнучкість і високу точність маніпуляцій у замкненому просторі просвіту кишки. Це особливо важливо для резекції пухлин на задній або бічній стінках прямої кишки, що є технічно складними для інших методик.

Ректоскоп із мікроскопічною оптикою забезпечує достатню глибину огляду та широкий кут візуалізації, що дозволяє хірургу контролювати всі етапи резекції: від маркування меж, коагуляції судин до послідовного пошарового висічення тканин. Завдяки цьому є можливість проводити підслизове висічення, якщо зміни обмежуються слизовою оболонкою; виконувати повностінну резекцію фрагмента кишкової стінки при підозрі

на інвазію або рецидивне війкове новоутворення; зберегти анатомічну цілісність кишки, сфінктерний апарат та уникнути колостомії.

Метод ТЕМ також універсальний за типом втручань: він дозволяє виконувати як локальні ексцизії, так і сегментарні або циркулярні резекції за показаннями. У разі малігнізації аденоми або раку T1 високого ступеня диференціації (G1–G2), така можливість дозволяє досягати радикальності без потреби у лапаротомії чи тотальній проктектомії.

Показано, що виконання ТЕМ дозволяє досягти адекватної латеральної лінії резекції, що є критичним чинником для запобігання рецидиву, особливо при великих війкових аденомах. У порівнянні з трансанальним висіченням або фрагментарною ендоскопічною електроексцизією, метод ТЕМ забезпечує більшу радикальність і кращу морфологічну діагностику, оскільки дозволяє отримати цілісний макропрепарат.

Особливою перевагою ТЕМ є його застосування при пухлинах великих розмірів (>3-4 см), які не можуть бути видалені ендоскопічно одним блоком або мають підозру на фокуси дисплазії високого ступеня. Також метод незамінний при рецидивних аденомах після неповних резекцій, коли попереднє втручання ускладнило анатомію слизової та викликало фіброз.

У багатьох зарубіжних дослідженнях наголошується на необхідності ретельного відбору пацієнтів для ТЕМ. Метод визнається оптимальним при доброякісних аденомах незалежно від розміру, дисплазії високого ступеня, раку *in situ*, раку стадії T1 (та вибраних T2 без метастазів у лімфовузлах), унеможливленні або відмові від трансабдомінальної операції.

Використання ТЕМ значно зменшує потребу в трансабдомінальній хірургії та радикальних втручаннях з колостомією, що особливо цінно для

пацієнтів з високим ризиком хірургічного втручання у зв'язку з вираженою супутньою патологією.

Завдяки мінімальній інвазивності, функціональному збереженню, високій прецизійності та можливості отримання повноцінного гістологічного аналізу, метод TEM посідає провідне місце серед малоінвазивних втручань на прямій кишці. У сучасній практиці він часто виступає золотом серединою між ендоскопічною резекцією слизової (EMR/ESD) і великими трансбодінальними резекціями. Результати патоморфологічного дослідження видаленого препарату багато в чому визначають тактику подальшого лікування. Необхідно оцінювати стан меж резекції з точки зору наявності чи відсутності в них пухлинних клітин. Badreldin Mohamed et al. (2022) зазначає, що наявність не менше 2 мм нормальної слизової оболонки по краю препарату підтверджує радикальність виконаного втручання, відсутність нормальної слизової оболонки по межі резекції, слід розцінювати як неповне видалення пухлини. [60, 64]

Yongbo Zhang et al. (2022) проводив дослідження виконання TEM у 85 пацієнтів з великими ($> 3\text{см}$) та гігантськими ($\geq 5\text{см}$) доброякісними пухлинами прямої кишки. Рецидив стався у 25,97% пацієнтів. Автор відмічає, що позитивні краї резекції та розмір аденоми були значною мірою пов'язані з рецидивом. Частота рецидивів була вищою, коли аденома була більшою, а край резекції позитивним. [100]

Hart, A. et al. (2023) досліджує результати застосування трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (TEM) для видалення аденом та окремих злоякісних пухлин прямої кишки, метою якої є уникнення більш травматичних радикальних операцій при пухлинах, що не можуть бути видалені ендоскопічно. Важливим показником якості лікування є частота місцевих рецидивів. Було проаналізовано дані 100 пацієнтів віком від 18

років, яким у період з 2000 по 2020 роки в лікарні Данідін (Нова Зеландія) було проведено первинне видалення аденом та аденокарцином прямої кишки за допомогою ТЕМ. Результати показали, що серед 75 випадків доброякісних пухлин у 11 (14,7%) розвинувся місцевий рецидив, причому 63,6% з них були виявлені протягом першого року. Серед 25 випадків злоякісних пухлин (19 T1, 5 T2, 1 T3) у 9 (36%) спостерігався рецидив, з яких 77,8% були діагностовані протягом двох років. Автори дійшли висновку, що частота рецидивів аденом у їхньому дослідженні була на верхній межі діапазону (2,4-16%), що спостерігається в літературі. Висока схильність пухлин прямої кишки до раннього рецидиву підкреслює важливість регулярного стандартизованого ендоскопічного спостереження після ТЕМ [31].

У публікації Serra-Aracil, X. Et al. (2022) описує успішне використання ТЕМ, при пухлинах прямої кишки, розміром від 1 до 12см, та при розташуванні деяких пухлин на відстані проксимального краю 18-20см від зубчастої лінії отримуючи хороші онкологічні результати навіть при раку стадії T1, не порушуючи при цьому функцію сфінктера. [81]

Таким чином, опубліковані результати численних клінічних та експериментальних досліджень дозволяють оцінити трансанальну ендоскопічну мікрохірургію (ТЕМ) як один із найбільш ефективних та безпечних методів лікування доброякісних епітеліальних новоутворень прямої кишки, особливо у випадках великих, плоских, війчастих або рецидивних пухлин. Методика продемонструвала високу частоту досягнення R0-резекцій, низький рівень інтра- та післяопераційних ускладнень, задовільні функціональні результати та добру переносимість втручання навіть у пацієнтів з обтяженим соматичним фоном [1, 5, 9].

Серед усіх сучасних малоінвазивних методів лікування новоутворень прямої кишки, таких як EMR, ESD, класичне трансанальне висічення та

лапароскопічні резекції, саме ТЕМ забезпечує найкращий баланс між онкологічною радикальністю та функціональним збереженням. На відміну від ендоскопічних методів, які часто обмежені за розміром або локалізацією пухлини, ТЕМ дозволяє повноцінно видаляти новоутворення у всіх відділах прямої кишки, з урахуванням поширеної будови стінки, що дає змогу прицільно контролювати глибину резекції та уникати фрагментації препарату [9, 12, 16].

Це має критичне значення не лише для профілактики рецидивів, але й для достовірної морфологічної оцінки меж інвазії, ступеня дисплазії або наявності мікроінвазивного росту, що визначає подальшу тактику лікування. Завдяки широким технічним можливостям, мінімальній травматизації та високій точності, методика ТЕМ отримала широке міжнародне визнання, а у провідних клініках світу вважається стандартом лікування доброякісних новоутворень прямої кишки, особливо в ситуаціях, де звичайні ендоскопічні техніки є технічно обмеженими або недостатньо ефективними [14,16,17].

Крім того, позитивний світовий досвід, накопичений за понад 40 років застосування ТЕМ, включаючи тисячі прооперованих пацієнтів, підтверджує стабільність результатів у довгостроковій перспективі. Це робить метод не лише клінічно доцільним, а й економічно вигідним завдяки зменшенню кількості повторних втручань, госпіталізацій і тяжких ускладнень [10, 18].

З огляду на наведене, трансанальна ендоскопічна мікрохірургія повинна розглядатися як метод першої лінії при лікуванні великих доброякісних пухлин прямої кишки у клініках, які мають відповідне технічне оснащення та підготовлений персонал. Подальше вдосконалення

цього методу — зокрема, його поєднання з сучасними технологіями візуалізації, як-от вузькоспектральна ендоскопія, — відкриває нові перспективи для ще точнішої та безпечнішої хірургії слизової оболонки кишки.

З 2018 року, у клініці кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України ім. П.Л. Шупика) на базі відділення проктології Київської обласної клінічної лікарні, операція TEM проводилась з використанням цифрових режимів обробки зображення SPIES - Storz Professional Image Enhancement System, Karl Storz (Німеччина), що дало нам можливість застосування вузькоспектральної хромоскопії для TEM операцій [22,23].

Режим SPIES Chroma призначений для підвищення різкості зображення, що відображається. Глобальна кольоропередача зображення ідентична стандартному зображенню у білому світлі, але локальна контрастність наявних відмінностей кольорів підвищується. Використання режиму SPIES Chroma, полягає в тому, щоб отримати кращу видимість структурних тканин [73].

Режим SPIES Clara призначений для використання локальної адаптації яскравості зображення для досягнення чіткішої видимості темніших областей зображення. Мета полягає в тому, що «вирівнюється» яскравість зображення, за рахунок збільшення яскравості у темніших, віддалених або тінювих областях, що підвищує комфорт перегляду [73].

Spectra A та Spectra B представляють собою режими віртуальної хромоскопії. Ці режими змінюють ефективну спектральну характеристику в системі візуалізації, так що на екрані можна спостерігати різний колірний контраст [73].

Режим Spectra A заснований в основному на зеленому (~500-570 нм) і синьому (~400-480 нм) спектральних сигналах світла, які розділені в RGB-відгуку системи камер. Оскільки пікове поглинання світла гемоглобіном відбувається на цих довжинах хвиль, кровоносні судини будуть здаватися темнішими, що дозволить покращити їх видимість та покращити ідентифікацію інших поверхневих структур. Оскільки коефіцієнт поглинання є основним граничним параметром глибини проникнення світла то синя і зелена спектральні частини обмежені глибиною проникнення в тканини від короткого до середнього діапазону порядку одного міліметра. [73]

Сутність методу Spectra B така сама, як і Spectra A, спектральну частину від синього до зеленого, щоб досягти більш високої контрастності в поверхневій слизовій оболонці та підслизовій оболонці. З іншого боку, цей режим заснований на алгоритмі зсуву колірного тону для зменшення домінуючого дифузного червоного спектрального відбиття, зберігаючи при цьому всю спектральну інформацію, що міститься в вихідних колірних смугах. Таким чином, крім спектральної смуги від синього до зеленого виділяється контраст капілярів і судин без втрати додаткової інформації з більш глибоких шарів тканин, які видно тільки в червоній спектральній частині. [73]

Теоретичні переваги системи SPIES полягають у тому, що за допомогою режимів Clara та Chroma отримують краще та чіткіше зображення. Spectra A і Spectra B можуть покращити оцінку зображень, змінюючи колірну реакцію і, отже, контрастність, що допоможе диференціювати нормальну слизову оболонку від зміненої. [73]

Не дивлячись на те що SPIES Spectra A B є цифровим методом обробки видимого світла, доведено, що він має порівняльну інформативність з вузькоспектральним режимом ендоскопів експертного

рівня, отже під час операції TEM ми маємо змогу чітко візуалізувати межу здорової та зміненої тканини і видаляти утворення у межах здорових тканин. [73]

У дослідженні група авторів на чолі з Ray-Offor (2022) зазначає, що при колоноскопії, дослідження SPIES для визначення типу колоректальних поліпів показало чутливість 81% та специфічність 69,2%, що є порівнянним з результатами NBI, які варіюються від 83% до 97% (чутливість) та 64% до 100% (специфічність). Обидві технології використовують фільтрацію світла для покращення контрасту зображення, але SPIES має додаткові режими, такі як Spectra A та B, які змінюють спектральну відповідь для кращого контрасту кольорів. Загалом, NBI має трохи вищу точність у діагностиці неопластичних змін, але SPIES пропонує додаткові режими для покращення візуалізації. Вибір між ними залежить від конкретних клінічних потреб та доступності обладнання.[73]

Настанови Японського товариства гастроентерологічної ендоскопії описують кілька варіантів ендоскопічної підслизової дисекції (ESD та використовують специфічну термінологію для розрізнення кожної з технік [89]. «Чиста» або «традиційна ESD» описує методику, при якій підслизову дисекцію виконують за допомогою електрохірургічного ножа без використання петлі. «Precut EMR» - резекція слизової з попереднім розсіченням, передбачає циркулярний розріз по зовнішньому краю ураження ножом, після чого проводиться резекція ураження петлею без підслизової дисекції. «Гібридна ESD» передбачає дисекцію підслизового шару електрохірургічним ножом або кінчиком петлі з подальшою резекцією ураження петлею. Основною метою усіх методик є досягнення en-block-резекції (видалення ураження єдиним фрагментом). [3]

У статті Libânio, D. et. al. (2023) від Європейського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (ESGE) розглядаються техніки та

технології ендоскопічної дисекції підслизового шару (ESD). Зазначається, що конвенційна ESD, включає виконання маркування, за яким слідує циркулярний розріз і поступова підслизова дисекція. Це особливо актуально для більшості езофагеальних та шлункових уражень. Підкреслюється, що маркування є важливим кроком для точного визначення меж ураження перед основною дисекцією. Це допомагає зменшити ризик неповного видалення та забезпечує контрольований процес розрізу. У випадках езофагеальних уражень, що займають більше двох третин окружності стравоходу, ESGE рекомендує тунельну техніку ESD, але маркування все ще залишається критичним етапом. [58]

Робота присвячена удосконаленню TEM, що дозволить підвищити ефективність лікування пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки, шляхом застосування комплексного, передопераційного та інтраопераційного маркування з застосуванням цифрових режимів обробки зображення SPIES при TEM операції.

Обґрунтування використання системи покращення зображення SPIES у трансанальній ендоскопічній мікрохірургії.

Ефективність трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (TEM) значною мірою залежить від якості візуалізації, що забезпечує точність висічення та мінімізацію рецидивів доброякісних новоутворень прямої кишки. У зв'язку з цим особливого значення набуває застосування технологій візуального покращення зображення, зокрема системи SPIES (Storz Professional Image Enhancement System), яка розроблена компанією KARL STORZ для ендоскопічних досліджень [41].

Система SPIES включає п'ять режимів обробки зображення: Chroma, Clara, Clara + Chroma, Spectra A та Spectra B. Кожен з них реалізує специфічні алгоритми цифрового покращення відеосигналу, що дозволяє

виводити зображення із підвищеним контрастом, різкістю або яскравістю, залежно від потреб клінічної ситуації [74].

Технічні характеристики режимів SPIES.

SPIES Chroma – режим підвищення різкості, який базується на алгоритмі нерізкої маски (Unsharp Masking) та дозволяє покращити локальний контраст кольорів без викривлення кольорового балансу. У дослідженнях встановлено, що інтенсивність коливань зображення у режимі Chroma перевищує аналогічні показники при білому світлі (25% проти 5%), що дозволяє чітко візуалізувати межі ураження.

SPIES Clara – режим локального підвищення яскравості темних ділянок зображення. Забезпечує покращене бачення структур у слабоосвітлених зонах, що особливо важливо при роботі в дистальних відділах прямої кишки.

Clara + Chroma – комбінація двох режимів, яка дозволяє одночасно досягти підвищеної чіткості та яскравості. Це сприяє кращій орієнтації в анатомічному просторі прямої кишки під час ендоскопічних втручань.

SPIES Spectra A – режим віртуальної хромоендоскопії, який підсилює сигнали в синій (400–480 нм) та зелений (500–570 нм) спектральних діапазонах, дозволяючи виділити судинну мережу у поверхневих шарах слизової оболонки.

SPIES Spectra B – подібний до Spectra A, однак додатково зберігає інформацію з червоного спектра, що дозволяє візуалізувати структури як поверхневих, так і більш глибоких шарів тканин. Це забезпечує покращену оцінку васкуляризації новоутворення та глибини інфільтрації.

Доброякісні епітеліальні пухлини прямої кишки, особливо великі або плоскі, часто мають нечіткі межі, що ускладнює їх радикальне ендоскопічне

видалення. Недостатня візуалізація ускладнює ідентифікацію краю ураження, що підвищує ризик рецидивів. Саме в таких випадках застосування системи SPIES забезпечує оптимізацію точності резекції за рахунок кращої візуалізації границь пухлини (Chroma, Clara); підвищену діагностичну цінність завдяки покращенню контрастності між здоровою та зміненою слизовою (Spectra A, B); контроль якості резекції в режимі реального часу; підвищення безпеки при роботі у важкодоступних зонах за рахунок покращеної яскравості та контрасту зображення.

Крім того, дослідження Kamphuis G.M. et al. (2016) продемонструвало, що SPIES Spectra B забезпечує вищу чутливість до змін у глибших шарах слизової оболонки, ніж стандартне біле світло, що може бути корисним при визначенні інвазивного потенціалу утворення. Водночас поєднання Clara + Chroma є оптимальним для оцінки резекційної поверхні після видалення пухлини [41].

Таким чином, застосування SPIES у межах трансанальної ендоскопічної мікрохірургії дозволяє істотно покращити візуальний контроль під час оперативного втручання, що, у свою чергу, сприяє повнішому видаленню доброякісного новоутворення та зниженню ризику його рецидиву

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Методи дослідження (загальна характеристика дослідження)

Дизайн дослідження – одноцентрове, ретроспективно-проспективне когортне клінічне дослідження 153 пацієнтів, яким була проведена ТЕМ резекція доброякісної пухлини прямої кишки у клініці кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України ім. П.Л. Шупика) на базі відділення проктології Київської обласної клінічної лікарні за період 2007-2024 рр, з них 80 чоловіків і 73 жінки віком 37-76 років (середній вік - $58,4 \pm 11,7$ років). Пацієнтів, залежно від методики операції, поділено на дві групи. У I групі (75 пацієнтів) виконано класичну ТЕМ-резекцію пухлини; у II групі (78 пацієнтів) - удосконалену ТЕМ-резекцію.

Ретроспективна частина включала аналіз історій хвороб у 75 пацієнтів I групи (у період з 2007 по 2018рр). Проспективна частина охоплювала період з 2018 по 2024рр та включала комплексну роботу з 78 пацієнтами II групи, включаючи їх лікування та динамічне спостереження.

Відповідно до мети та завдань робота складалась з декількох етапів.

Першим етапом проводилось вивчення результатів використання класичної методики ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки, шляхом ретроспективного аналізу історій хвороби прооперованих пацієнтів.

Другим етапом передбачалось визначення причин рецидивів на основі морфологічної характеристики доброякісних пухлин прямої кишки та критерії імовірності їх рецидивування.

Третій етап направлений на обґрунтування меж резекції доброякісних пухлин прямої кишки при виконанні ТЕМ.

Четвертий етап спрямований на застосування удосконаленого методу ТЕМ та детальний збір інформації пов'язаний з використанням удосконаленого методу.

П'ятим етапом оцінювалась ефективність використання удосконаленої методики у порівнянні з класичною методикою ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки.

Всього у дослідження було залучено 153 пацієнти з доброякісними пухлинами прямої кишки.

Діагностична програма застосована при відборі пацієнтів до ТЕМ-резекції доброякісних пухлин прямої кишки включала: 1. Загально клінічне обстеження; 2. Лабораторне обстеження; 3. Ендоскопічне обстеження (Гастроскопія, колоноскопія з поліпозиційною біопсією та морфологічним обстеженням, ректороманоскопія); 4. Рентгенологічні методи (Рентген ОГК, іригоскопія за потребою, КТ ОГК ОЧП ОМТ з внутрішньовенним контрастуванням); 5. Ультрасонографія (трансректальне ультразвукове обстеження (ТРУЗД); 6. МРТ органів малого тазу.

Критерії включення в дослідження:

- повнолітні пацієнти з доведеною доброякісною епітеліальною пухлиною прямої кишки без ознак малігнізації.
- відсутність малігнізації на поверхні пухлини та/або інвазії глибше слизової оболонки прямої кишки.

Критерії невключення:

- відмова пацієнта від участі у дослідженні або проведенні оперативного втручання;
- наявність ознак малігнізації та/або інфільтрація у основи пухлини;
- вік до 18 років;

- наявність важких декомпенсованих хронічних захворювань, що є протипоказом до оперативного втручання.

Основною метою роботи було підвищити ефективність хірургічного лікування доброякісних пухлин прямої кишки шляхом оптимізації методики ТЕМ.

Основними змінними дослідження було обрано розмір пухлини, ступінь диференціації доброякісного утворення, кількість одноблокових резекцій, кількість післяопераційних рецидивів.

Допоміжними змінними обрано наявність супутніх захворювань, що могли впливати на перебіг оперативного втручання, післяопераційного періоду та виникнення ускладнень у післяопераційному періоді.

2.1.1 Характеристика пацієнтів I групи.

До пацієнтів I групи відносились 75 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки, які були прооперовані класичним методом ТЕМ. Серед них було 38 чоловіків та 37 жінок, віком від 40 до 76 років (середній вік становив $58,4 \pm 6,9$ років). За локалізацією у прямій кишці, відстань дистального краю пухлини від зубчастої лінії анального каналу становила від 4 до 13 см. Середня відстань від зубчастої лінії анального каналу у пацієнтів I групи становила 7,3см. Розмір доброякісної пухлини прямої кишки у пацієнтів цієї групи варіювався від 2см до 11см в діаметрі, середній розмір пухлини для пацієнтів I групи становив 5,6см.

Таблиця 2.1.1.1 Розподіл пацієнтів відповідно до розміру пухлини.

Розмір пухлини	Кількість пацієнтів I групи	% від усіх пацієнтів I групи
2-6 см	30	40 %
6-9 см	38	50 %

9-11 см	7	10 %
---------	---	------

З даної таблиці видно, що у більшості пацієнтів розмір пухлини варіював з 6см до 9см.

Відповідно до морфологічного типу аденоми:

Таблиця 2.1.1.2 Розподіл пацієнтів відповідно до морфологічного типу

Тип аденоми	Кількість пацієнтів I групи	% від усіх пацієнтів I групи
Тубулярна	22	29%
Війкова	29	39%
Тубулярно-війкова	18	24%
Зубчаста	6	8%

Відповідно до характеру росту аденоми прямої кишки розподілені за паризькою класифікацією поверхневих епітеліальних утворень:

Таблиця 2.1.1.3 Розподіл пацієнтів I групи відповідно до характеру росту аденоми за Паризькою класифікацією.

Характер росту утворення за Паризькою класифікацією	Пацієнти I групи (n=75)	% від усіх пацієнтів I групи
0-Is	14	18,6 %
0-Isp	13	17,3 %
0-IIa	8	10,6 %
0-IIb	0	0 %
0-IIa+Is	40	53,3 %

Таким чином з таблиці 2.1.1.3 видно, що найбільше пацієнтів зустрічалась екзофітна пухлина на широкій ніжці у поєднанні з LST компонентом.

Відповідно до патерну ямкового малюнку аденоми прямої кишки розподілені за класифікацією Kudo:

Таблиця 2.1.1.4 Розподіл відповідно до патерну ямкового малюнку

Kudo	Пацієнти I групи (n=75)	% від усіх пацієнтів I групи
II	4	5,4%
IIo	2	2,7%
III _s	8	10,7%
III _L	14	18,6%
IV	29	38,6%
III _L +IV	18	24%

Відповідно до локалізації дистального відділу пухлини від зубчастої лінії:

Таблиця 2.1.1.5 Розподіл за локалізацією у прямій кишці від зубчастої лінії

Розподіл за локалізацією: відстань дистального краю пухлини від зубчастої лінії	Пацієнти I групи (n=75)
3-5см	29
6-9см	15
10-15см	12

За локалізацією та протяжністю пухлини відповідно до анатомічних відділів прямої кишки.

Таблиця 2.1.1.6 Розподіл за локалізацією та протяжністю

Відділ прямої кишки	Пацієнти І групи (n=75)
н/а	29
с/а	15
в/а	12
н/а-с/а	9
с/а-в/а	3
н/а-с/а-в/а	1

До І групи увійшли 75 пацієнтів із доброякісними пухлинами прямої кишки, яким було проведено оперативне втручання за класичною методикою трансанальної ендоскопічної мікrohrургії (ТЕМ). Гендерний склад групи був практично рівномірним: 38 чоловіків і 37 жінок. Віковий діапазон пацієнтів становив від 40 до 76 років, а середній вік - $58,4 \pm 6,9$ років. Усі хворі мали доброякісні епітеліальні пухлини, які локалізувались у межах досяжності інструментального доступу при ТЕМ. Відстань від дистального краю пухлини до зубчастої лінії анального каналу коливалась від 4 до 13 см, середній показник становив 7,3 см.

Розміри новоутворень варіювали в межах від 2 до 11 см, при цьому середній діаметр пухлин у пацієнтів І групи становив 5,6 см. Найбільша кількість хворих мала новоутворення середнього розміру — від 6 до 9 см, що становило 50% випадків; 40% пацієнтів мали пухлини діаметром від 2 до 6 см, а у 10% спостерігалися пухлини розміром понад 9 см. За

морфологічним типом аденоми, найбільшу частку становили війкові форми (39%), тубулярно-війкові — 24%, тубулярні — 29%, та зубчасті аденоми — 8%.

Аналіз характеру росту пухлини відповідно до Паризької класифікації поверхневих епітеліальних утворень показав, що у більшості пацієнтів спостерігався комбінований ріст типу 0-IIa+Is — екзофітна пухлина на широкій основі з ознаками потовщеного латерального росту (LST), що виявлено у 53,3% випадків. Інші типи росту мали меншу частоту: тип 0-Is зафіксований у 18,6% пацієнтів, тип 0-Isp — у 17,3%, тип 0-IIa — у 10,6%, тоді як тип 0-IIb не був виявлений у жодному випадку.

Патерн ямкового малюнку слизової оболонки за класифікацією Kudo варіював у широких межах, що свідчить про різний ступінь проліферативної активності та потенційну диспластичну трансформацію. Найчастіше спостерігався тип IV — у 38,6% хворих, а також комбінація III+IV — у 24%. Інші типи (III — 18,6%, IIS — 10,7%, II — 5,4%, Io — 2,7%) мали значно меншу частоту.

Щодо локалізації новоутворення за анатомічною сегментацією прямої кишки, у більшості пацієнтів пухлини розміщувалися у нижньоампулярному відділі — 29 випадків, у середньоампулярному — 15, у верхньоампулярному — 12. Комбіноване розміщення пухлини відзначалось у 13 пацієнтів, з них у 9 — у нижньо- та середньоампулярних сегментах, у 3 — у середньо- та верхньоампулярному, та в одного пацієнта — із залученням усіх трьох рівнів.

Загалом, дані характеристики свідчать про гетерогенність клініко-морфологічних форм доброякісних пухлин прямої кишки у пацієнтів I групи, що вимагає індивідуального підходу до вибору тактики хірургічного лікування навіть у межах застосування єдиного оперативного

методу. Проведений аналіз також підтверджує технічну придатність класичної методики ТЕМ для видалення пухлин різної локалізації, розміру, морфотипу та характеру росту, що дозволяє розглядати її як універсальний інструмент органозбережного хірургічного втручання у пацієнтів із доброякісними епітеліальними утвореннями прямої кишки.

2.1.2 Характеристика пацієнтів II групи

До пацієнтів II групи відносились 78 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки, які були прооперовані за удосконаленою методикою ТЕМ. Серед них було 42 чоловіка та 36 жінок, віком від 37 до 70 років (середній вік становив $54 \pm 6,7$ років). Розмір доброякісної пухлини прямої кишки у пацієнтів цієї групи варіювався від 2см до 12см в діаметрі, середній розмір пухлини для пацієнтів II групи становив 5,67см. За локалізацією у прямій кишці, відстань дистального краю пухлини від зубчастої лінії анального каналу становила від 3 до 13 см. Середня відстань від зубчастої лінії анального каналу у пацієнтів I групи становила 7,1см.

Таблиця 2.1.1.1 Розподіл пацієнтів відповідно до розміру пухлини.

Розмір пухлини	Кількість пацієнтів I групи	% від усіх пацієнтів II групи
2-6 см	34	44 %
6-9 см	36	46 %
9-12 см	8	10 %

Відповідно до морфологічного типу аденоми:

Таблиця 2.1.1.2 Розподіл пацієнтів відповідно до морфологічного типу

Тип аденоми	Кількість пацієнтів II групи	% від усіх пацієнтів II групи
Тубулярна	20	25,6%
Війкова	26	33,3%
Тубулярно-війкова	23	29,4%
Зубчаста	9	11,5%

Відповідно до характеру росту аденоми прямої кишки розподілені за паризькою класифікацією поверхневих епітеліальних утворень:

Таблиця 2.1.1.3 Розподіл пацієнтів II групи відповідно до характеру росту аденоми за Паризькою класифікацією.

Характер росту утворення за Паризькою класифікацією	Пацієнти II групи (n=78)	% від усіх пацієнтів II групи
0-Is	18	23%
0-Isp	14	17,9%
0-IIa	9	11,5%
0-IIb	1	1,2%
0-IIa+Is	37	46,4%

Таким чином з таблиці 2.1.1.3 видно, що найбільше пацієнтів зустрічалась екзофітна пухлина на широкій ніжці у поєднанні з LST компонентом.

Відповідно до патерну ямкового малюнку аденоми прямої кишки розподілені за класифікацією Kudo:

Таблиця 2.1.1.4 Розподіл відповідно до патерну ямкового малюнку

Kudo	Пацієнти II групи (n=75)	% від усіх пацієнтів II групи
II	5	6,4%
По	3	3,8%
III _S	11	14,2%
III _L	12	15,4%
IV	26	33,3%
III _L +IV	21	26,9%

Відповідно до локалізації дистального відділу пухлини від зубчастої лінії:

Таблиця 2.1.1.5 Розподіл за локалізацією у прямій кишці від зубчастої лінії

Розподіл за локалізацією: відстань дистального краю пухлини від зубчастої лінії	Пацієнти II групи (n=78)
3-5см	44
6-9см	19
10-15см	15

За локалізацією та протяжністю пухлини відповідно до анатомічних відділів прямої кишки.

Таблиця 2.1.1.6 Розподіл за локалізацією та протяжністю

Відділ прямої кишки	Пацієнти II групи (n=75)
---------------------	--------------------------

н/а	31
с/а	12
в/а	4
н/а-с/а	20
с/а-в/а	9
н/а-с/а-в/а	2

До II групи було включено 78 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки, яким було виконано оперативне втручання з використанням удосконаленої методики трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (ТЕМ). Серед досліджуваних осіб переважали чоловіки — 42 пацієнти, у той час як жінок було 36. Віковий діапазон пацієнтів коливався від 37 до 70 років, середній вік становив $54 \pm 6,7$ років. Це свідчить про залучення до дослідження переважно пацієнтів середнього та старшого віку, що є типовим для контингенту з доброякісними епітеліальними новоутвореннями прямої кишки.

Розмір пухлин у пацієнтів II групи варіював від 2 до 12 см, а середній діаметр становив 5,67 см. Найчастіше зустрічалися утворення середніх розмірів (6–9 см) — у 46% випадків, дещо менше — пухлини діаметром 2–6 см (44%), тоді як великі новоутворення понад 9 см спостерігались у 10% пацієнтів. Щодо локалізації пухлин, дистальний край новоутворення знаходився на відстані від 3 до 13 см від зубчастої лінії анального каналу, при цьому середнє значення становило 7,1 см, що дозволяло технічно реалізувати ТЕМ у більшості випадків без обмежень по глибині доступу.

За морфологічною структурою аденом серед пацієнтів II групи найбільш поширеними були війкові форми (33,3%) та тубулярно-війкові

аденоми (29,4%), дещо рідше — тубулярні (25,6%) та зубчасті аденоми (11,5%). Такий розподіл відображає характерну клініко-морфологічну гетерогенність доброякісних новоутворень прямої кишки.

Аналіз характеру росту пухлин за Паризькою класифікацією показав, що найбільш часто спостерігалися комбіновані форми 0-IIa+Is (46,4%), які поєднують латеральне поширення слизової пухлини та екзофітне зростання. Інші варіанти росту були представлені меншою мірою: тип 0-Is у 23%, 0-Isp у 17,9%, 0-IIa у 11,5% та тип 0-IIb у одного пацієнта (1,2%).

Оцінка ямкового малюнка за класифікацією Kudo дозволила встановити, що найчастіше у пацієнтів II групи зустрічався тип IV (33,3%), а також комбінований патерн III+IV (26,9%), що вказує на значну частку пухлин з вираженою проліферативною активністю. Типи III і IIS відзначалися у 15,4% та 14,2% випадків відповідно. Типи II та Po зустрічалися рідко — у 6,4% та 3,8% відповідно, що свідчить про переважання більш атипових архітектурних змін слизової оболонки.

Локалізація пухлин за анатомічною сегментацією прямої кишки демонструвала помітну варіативність. Найбільша кількість пухлин була виявлена у нижньоампулярному відділі (31 пацієнт), у 12 випадках — у середньоампулярному, та у 4 — у верхньоампулярному. У 20 випадках новоутворення охоплювали як нижньо-, так і середньоампулярний відділ, ще у 9 — середньо- та верхньоампулярний, а в 2 пацієнтів пухлина простягалася на всіх трьох рівнях прямої кишки.

Таким чином, клініко-морфологічна характеристика пацієнтів II групи відображає широкий спектр доброякісних пухлин прямої кишки як за розміром, так і за структурно-функціональними особливостями. Це свідчить про потенційну ефективність удосконаленої методики ТЕМ при

лікуванні різнорідних за будовою та локалізацією новоутворень. Системний підхід до морфологічної та ендоскопічної оцінки дозволяє підвищити точність передопераційної діагностики і прогнозування результатів хірургічного лікування.

Проведено порівняння клініко-морфологічних характеристик двох груп пацієнтів: I групи (n=75), прооперованих класичним методом ТЕМ, та II групи (n=78), які лікувалися за удосконаленою методикою. Основними критеріями порівняння були вік пацієнтів, розміри пухлини та морфологічний тип аденоми.

Під час оцінки вікового складу пацієнтів середній вік у I групі становив $58,4 \pm 6,9$ років, тоді як у II групі — $57 \pm 6,7$ років. Проведений t-тест для незалежних вибірок не виявив статистично значущої різниці між середніми значеннями ($t=1,27$; $p=0,20$). Таким чином, за віковою структурою групи можна вважати порівнянними.

Середній розмір утворення у I групі складав 5,6 см, а у II групі — 5,67 см. Застосування t-критерію Стюдента також не виявило статистично значущих відмінностей ($t=-0,18$; $p=0,86$), що вказує на аналогічний розподіл пухлин за розміром у досліджуваних групах.

Оцінка розподілу пацієнтів за морфологічним типом аденоми прямої кишки засвідчила відсутність достовірних розбіжностей. У I групі найчастіше зустрічались війкові (39%), тубулярні (29%), тубулярно-війкові (24%) та зубчасті аденоми (8%), тоді як у II групі ці частки становили відповідно 33,3%, 25,6%, 29,4% та 11,5%. Статистичний аналіз із використанням χ^2 -тесту підтвердив відсутність суттєвих відмінностей між групами ($\chi^2=1,41$; $p=0,70$).

Порівняння характеру росту аденом прямої кишки за Паризькою класифікацією показало відсутність статистично значущої різниці у

розподілі пацієнтів між групами ($\chi^2=1,61$; $p=0,81$). Найчастіше в обох групах зустрічались пухлини 0-IIa+Is типу, що свідчить про подібні морфологічні особливості пухлин у досліджуваних групах.

Також було проведено порівняння патерну ямкового малюнку аденом за класифікацією Kudo. У I групі найбільш поширеним був тип IV (38,6%), тоді як у II групі – 33,3%. Статистичний аналіз не виявив достовірних відмінностей між групами ($\chi^2=1,27$; $p=0,94$).

Пацієнти I та II групи пацієнтів були порівнянними за ключовими клініко-морфологічними характеристиками. Статистично значущих відмінностей не було виявлено.

2.2.Методи хірургічного втручання

2.2.1. Класична методика ТЕМ

Лікування пацієнтів І групи з доброякісними пухлинами прямої кишки за класичною методикою ТЕМ.

Набір інструментів для ТЕМ висічення пухлин прямої кишки включає у себе спеціальний операційний ректоскоп ТЕО Operating Rectoscope Tube (Karl Storz, Німеччина), розмірами, 4 см в діаметрі і 15 см в довжину. Проктоскоп має порт для інсуфляції CO₂, порт для відтоку, що полегшує евакуацію диму під час дисекції, а також герметичну пломбу ТЕО Working Attachment (Karl Storz, Німеччина) на задній його частині на якій розташовується 3 модифіковані лапароскопічні інструменти та 5мм порт для мікроскопічної оптики НОРКІНС Telescope 30° (Karl Storz, Німеччина) з прямо-косим напрямком огляду, до якого під'єднується широкоформатна лапароскопічна камера та освітлювальний елемент через оптоволоконне з'єднання. Після введення в пряму кишку, проктоскоп фіксується до операційного столу.

Для передопераційної підготовки застосовувались осмотичні проносні засоби за день до операції.

Процедура класичної ТЕМ виконувалася згідно зі стандартною методикою, описаною Buess et al. [8]. Залежно від локалізації пухлини, пацієнтів розміщували частіше у літотомічному положенні (на спині) та рідше, при розташуванні пухлини по передній стінці прямої кишки, у положенні на животі з припіднятими сідницями та опущеною верхньою частиною тіла, так звана «prone jack-knife position».

Після обробки операційного поля проводилась дивульсія сфінктера. В пряму кишку вводився тубус операційного проктоскопа (ТЕМ), проводилась інсуфляція CO₂ 18-20 мм. рт. ст. Ревізія: оцінка слизової

прямої кишки, судинного малюнку. Візуалізація пухлини та оцінка слизової оболонки навколо неї. При вдалій візуалізації усіх країв пухлини проводилось нанесення коагуляційних міток навколо пухлини. У випадках великих пухлин, коли вона перекривала весь просвіт кишки або не було можливості візуалізувати її проксимальний та проксимально-латеральні краї, проводилось маркування лише видимого, переважно дистального краю пухлини, з відступом від пухлини, щонайменше 2-3мм від краю пухлини. При можливості візуалізації проксимального краю пухлини під час класичної операції ТЕМ, у деяких випадках під час його маркування спостерігались травми новоутворення проктоскопом, через його ригідність. Це призводило до кровоточивості з пухлини, що, хоча й не становила безпосередньої загрози для пацієнта, проте істотно ускладнювала візуалізацію операційного поля та знижувала ймовірність радикального видалення.

Висічення пухлини проводили ультразвуковим десектором Ultracision Harmonic Scalpel, на глибину слизового та підслизового шару прямої кишки залишаючи оголеним м'язовий шар. Одноблокова резекція була пріоритетною, проте, при великих та/або протяжних пухлинах, для забезпечення кращого візуального контролю, проводилась фрагментація пухлини. Після висічення проводилась аргонплазмова абляція післяопераційної рани та її країв. Видалену пухлину фіксували голками та відповідно маркували для орієнтації лікарем патологоанатомом.

2.2.2. Удосконалена методика ТЕМ

Хірургічне лікування пацієнтів II групи включало у себе етап маркування пухлини та безпосередньо етап висічення пухлини. Етап маркування пухлини передбачав візуальне визначення меж пухлини із застосуванням хромоскопії та вузькоспектральної ендоскопії, який у свою

чергу розділявся у два етапи. Перший етап - маркування ендоскопічним інструментарієм за допомогою колоноскопу:

Під час колоноскопії з використанням ендоскопічної відеосистеми Olympus EVIS EXERA III з функцією NBI(Narrow Band Imaging), 4K монітором Olympus OEV321UH, відеоколоноскоп Olympus CF-HQ190(з режимом NBI, dual focus) та одноразової поліпектомічної петлі Finmedix ClearGrasp Snare 6mm (Monderato), прозорий дистальний 13мм ковпачок.

Після введення колоноскопа в пряму кишку, відбувається візуалізація пухлини, та оцінка слизової навколо неї. Наступним кроком було визначення меж пухлини з використанням режиму вузькоспектральної ендоскопії (NBI) та застосовування специфічної хромоскопії, в залежності від гістологічного типу пухлини. Для тубулярних аденом, тубулярно-війкових та війкових застосовували індігокармін. Для зубчастих утворень на широкій основі - розчин оцтової кислоти(оцінка проводилась в режимі NBI). Вище описані етапи хромоскопії дозволяли чітко візуалізувати та оцінити краї новоутворень.

Наступним кроком було нанесення коагуляційних міток, відступаючи від краю новоутворення 5-7мм. Для нанесення міток використовували кінчик одноразової поліпектомічної петлі Finmedix ClearGrasp Snare 6mm (Monderato). Дану петлю підключати до електрохірургічного блоку Olympus ESG-150 Electrosurgical Unit в режимі коагуляції.

Першим кроком при міткуванні було постановка колоноскопа з прозорим дистальним ковпачком (13мм в діаметрі) на край новоутворення - це дало змогу відступити та візуалізувати точку для нанесення мітки від новоутворення в межах здорових тканин. При цьому мітка ставилась на середині відстані між одним та іншим краями прозорого дистального ковпачка, що дорівнювало близько 6,5 мм. Мітки ставились з усіх сторін

новоутворення, крок між мітками становив близько 2 мм. Після міткування додатково проводилась візуальна ендоскопічна оцінка нанесених міток, чи всі вони були розташовані в межах здорових тканини на відстані 5-7 мм, від новоутворення.

Маркування колоноскопом проводилось по всій окружності пухлини, при чому більша увага приділялась саме проксимальному та проксимально-латеральним краям пухлини, оскільки, при великих розмірах пухлин, ці ділянки можуть бути сліпими зонами при виконанні ТЕМ. Маркування колоноскопом дистального краю пухлини у частині випадків не проводилась у зв'язку з низьким розташуванням пухлини. Для більш прицільного маркування дистального та дистально-латеральних країв пухлини проводилась інтраопераційне маркування за допомогою ТЕМ.

Набір інструментів для удосконаленої методики ТЕМ включав у себе стандартний набір для класичної операції, проте, лапароскопічна камера під'єднувалась до процесора IMAGE S1 CONNECT S-200 (Karl Storz, Німеччина), з функціями цифрового покращення зображення Storz Professional Image Enhancement System (SPIES).

Наступним етапом після обробки операційного поля та дивульсії сфінктера, в пряму кишку вводився тубус операційного проктоскопа, інсуфляція CO₂ 18-20 мм. рт. ст. Ревізія: оцінка слизової прямої кишки, судинного малюнку. Візуалізація пухлини та оцінка слизової оболонки навколо неї у режимі вузькоспектрального режиму «Spectra A» від Storz Professional Image Enhancement System (SPIES) (Karl Storz, Німеччина). Проведення інтраопераційного маркування за допомогою ТЕМ, зокрема, переважно дистального краю пухлини. ТЕМ-маркування проводилось відступаючи від краю пухлини на 3-5мм по від утворення.

Висічення пухлини виконувалось у попередньо визначених межах у вузькоспектральному режимі Spectra В на глибину слизового та підслизового шару, залишаючи оголеним м'язовий шар прямої кишки. Після висічення проводилась аргонплазмова абляція післяопераційної рани та її країв, після чого проводилось ушивання рани.

2.3.Морфологічні дослідження доброякісних пухлин прямої кишки

Патоморфологічне дослідження видалених пухлин виконано на кафедрі морфології, клінічної патології та судової медицини НУОЗ України ім. П.Л Шупика МОЗ УКраїни та на базі патологоанатомічного відділення КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня».

Фрагменти тканини пухлини, які були отримані під час оперативного лікування фіксували в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом 24-48 годин. Після фіксування матеріалу він стандартно проводився в апараті «Excelsior AS» (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія), потім заливався в парафін на апараті «HistoStar» (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія). З отриманих парафінових блоків на ротаційному мікротомі «НМ 325» (ThermoShandon, Велика Британія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 2-3 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозином, альціановим блакитним рН2,5 (АБ), ставили PAS-реакцію (Periodic Acid-Schiff - PAS-реакція) [18,21].

Гістохімічне дослідження з використанням альціанового блакитного та PAS-реакцію проведено для визначення наявності чи відсутності слизоутворення та визначення ступеня функціональної активності клітин, як у зоні пухлини, так й за межами неї, в ділянках неуражених тканин.

Мікроскопічне, морфометричне дослідження та фотоархівування проведено з використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) із системою оброблення даних «Axio Imager. A2» зі

збільшенням об'єктів $\times 5$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, біокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 із камерою ERc 5s, «Carl Zeiss» (PrimoStar) із камерою «Axioscam105 color» та сканер – 3d HISTECH Panoramic DESK DWII з програмним забезпеченням SlideViewer з використанням плагіну QuantCenter.

Для об'єктивізації оцінювання відстані пухлини від неушкоджених тканин було проведено морфометричне дослідження.

За результатами морфометричного дослідження 70 одноклоково видалених доброякісних пухлин прямої кишки пацієнтів II групи, мінімальний відступ становив 3мм, максимальний відступ від пухлини становив 8.9 мм, середній відступ становив - 4.9 мм, медіана - 4.7 мм, стандартне відхилення - 1.31 мм.

За результатами гістохімічного дослідження, при PAS-реакції нами встановлено, що в залозах пухлини спостерігається переважно повне зниження секреції муцину. В частині залоз нерівномірно зниження та/або зникнення секреції муцину. В частині залоз нормальної будови відмічались ознаки дегенеративних та метапластичних змін зі зниженням та/або сегментарним зникненням секреції муцину в частині клітин залози. При цьому в частині залоз з ознаками диспластичних змін спостерігається компенсаторна гіперсекреція муцину. В частині залоз нормальної будови ознаки дегенеративних та метапластичних змін зі зниженням та/або сегментарним зникненням секреції муцину в частині клітин залози. При забарвленні АБ рН2,5 в залозах з диспластичними змінами, які знаходились в зоні проміж пухлиною та слизовою оболонкою кишечника спостерігалось сегментарно зниження та/або повне зникнення секреції муцинів.

В зоні проміж пухлиною та неушкодженою слизовою оболонкою кишечника в частині залоз з ознаками метаплазії епітелію по типу

епітеліально-епітеліальної трансформації сегментарно відсутня продукція муцинів. В залозах за межами пухлини секреція муцинів зберігалась.

За результатами морфометричного аналізу країв резекції у 70 пацієнтів II групи, яким було виконано одноблокове видалення доброякісних пухлин прямої кишки, встановлено, що мінімальний відступ від видимої межі новоутворення становив 3 мм, максимальний – 8,9 мм, середній – 4,9 мм, при медіані 4,7 мм та стандартному відхиленні 1,31 мм. Отримані дані свідчать про достатню однорідність виконання оперативного втручання та дотримання принципу відступу від краю пухлини не менше ніж на 3 мм. Такий хірургічний підхід дозволяє забезпечити повноцінне видалення не лише самої пухлини, але й ділянки слизової оболонки, що може містити мікроскопічно або функціонально змінені клітини, які морфологічно не завжди мають характерні ознаки дисплазії, однак потенційно можуть бути джерелом рецидиву.

Гістохімічне дослідження тканин із застосуванням PAS-реакції дозволило виявити характерні зміни в залозистому епітелії як у межах пухлини, так і на її периферії. У переважній більшості залоз пухлини спостерігалось повне або часткове зниження секреції муцину. В частині залоз виявлено нерівномірне зниження або зникнення муцинсекреторної активності, що свідчить про глибокі функціональні порушення епітелію. При цьому в деяких залозах нормальної будови визначались ознаки дегенеративних та метастатичних змін зі зниженням або сегментарною втратою секреції муцину в окремих клітинах. У залозах із диспластичними змінами, навпаки, спостерігалася компенсаторна гіперсекреція муцину, що може трактуватися як реакція епітелію на патологічну стимуляцію, хоча й не виключає наявності початкових атипових процесів.

Забарвлення альціановим блакитним при рН 2,5 виявило додаткові зміни в зоні перехідного епітелію між пухлиною та візуально

неушкодженою слизовою оболонкою. У цих ділянках спостерігалось фрагментарне зниження або повне зникнення секреції кислих муцинів, що вказує на порушення нормальної функції бокаловидних клітин та зниження захисних властивостей слизового бар'єру. Особливо показовими є виявлені ознаки метаплазії епітелію з трансформацією в напрямку епітеліально-епітеліального типу, за яких сегментарно виявлялася повна втрата муцинопродукції. Водночас, у більшості залоз, розташованих за межами пухлини, секреція муцинів зберігалася, що підтверджує локальний характер патологічних змін.

Отримані морфометричні та гістохімічні результати мають важливе патогенетичне значення, оскільки свідчать про те, що епітелій навіть за межами пухлини може демонструвати ранні ознаки функціональної та структурної перебудови, не завжди доступні для виявлення у звичайному світловому полі. Така трансформація підтверджує необхідність формування достатньої «зони безпеки» під час резекції, навіть при доброякісних пухлинах. Виявлені гістохімічні порушення можуть трактуватися як морфологічний еквівалент «поля зміненої слизової», що часто передують рецидивам після резекції з недостатнім відступом.

Таким чином, дані морфометричного та гістохімічного аналізу підтверджують доцільність збереження мінімального відступу від пухлини не менше 3 мм під час виконання трансанальної ендоскопічної мікрохірургії. Встановлені зміни в слизовій оболонці на межі пухлини і за її межами обґрунтовують клінічну доцільність інтраопераційного маркування меж резекції, що дозволяє досягати більшої радикальності втручання, знижувати ризик рецидиву та покращувати довготривалі результати лікування. Ці спостереження формують морфологічне підґрунтя для удосконалення хірургічної тактики при доброякісних епітеліальних новоутвореннях прямої кишки та визначають нові підходи до забезпечення

онкологічної безпеки навіть у випадках морфологічно доброякісного процесу.

2.4. Критерії оцінки результатів

Контроль ефективності проведено шляхом морфологічного дослідження видалених пухлин і вивчення частоти рецидивів.

З метою післяопераційного моніторингу пацієнтам проведено повторну колоноскопію з хромоскопією, оглядом у вузькоспектральному режимі та біопсією за 3, 6, 12, 18 місяців після операції [1]. За потреби застосовано: трансректальне ультразвукове дослідження прямої кишки, магнітно-резонансну томографію і/або комп'ютерну томографію прямої кишки та малого таза. Медіана спостереження становила 9 місяців.

Місцевий рецидив був визначений як доведена патогістологічним дослідженням доброякісна пухлина на місці попереднього ексцизійного рубця після ТЕМ.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом інституту. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів

2.5. Статистична обробка результатів

Отримані дані статистично опрацьовано за допомогою програми «STATISTICA 14.0.1 for Windows», (Copyright® StatSoftInc. 1984-2020, США, ліцензія № STA995K147356-O).

Порівняння клініко-морфологічних характеристик двох груп пацієнтів I групи (n=75), та II групи (n=78).

Під час оцінки вікового складу пацієнтів, середній вік у I групі становив $58,4 \pm 6,9$ років, тоді як у II групі — $57 \pm 6,7$ років. Проведений t-тест для незалежних вибірок не виявив статистично значущої різниці між

середніми значеннями ($t=1,27$; $p=0,20$). Таким чином, за віковою структурою групи можна вважати порівнянними.

Середній розмір утворення у I групі складав 5,6 см, а у II групі — 5,67 см. Застосування t-критерію Стюдента також не виявило статистично значущих відмінностей ($t=-0,18$; $p=0,86$), що вказує на аналогічний розподіл пухлин за розміром у досліджуваних групах.

Оцінка розподілу пацієнтів за морфологічним типом аденоми прямої кишки засвідчила відсутність достовірних розбіжностей. У I групі найчастіше зустрічались війкові (39%), тубулярні (29%), тубулярно-війкові (24%) та зубчасті аденоми (8%), тоді як у II групі ці частки становили відповідно 33,3%, 25,6%, 29,4% та 11,5%. Статистичний аналіз із використанням χ^2 -тесту підтвердив відсутність суттєвих відмінностей між групами ($\chi^2=1,41$; $p=0,70$).

Порівняння характеру росту аденом прямої кишки за Паризькою класифікацією показало відсутність статистично значущої різниці у розподілі пацієнтів між групами ($\chi^2=1,61$; $p=0,81$). Найчастіше в обох групах зустрічались пухлини 0-Па+Is типу, що свідчить про подібні морфологічні особливості пухлин у досліджуваних групах.

Також було проведено порівняння патерну ямкового малюнку аденом за класифікацією Kudo. У I групі найбільш поширеним був тип IV (38,6%), тоді як у II групі – 33,3%. Статистичний аналіз не виявив достовірних відмінностей між групами ($\chi^2=1,27$; $p=0,94$).

Пацієнти I та II групи пацієнтів були порівнянними за ключовими клініко-морфологічними характеристиками. Статистично значущих відмінностей не було виявлено.

Частоту рецидивів у групах порівняно за допомогою точного тесту Фішера, а силу зв'язку оцінено за допомогою відношення шансів (OR) і 95%

довірчого інтервалу (CI). Статистичну значущість розбіжностей визначено на рівні $p < 0,05$.

Розрахунок шансів (Odds). Для класичної методики (Odds1):

$$\text{Odds1} = \frac{\text{Рецидиви}}{\text{Без рецидивів}} = \frac{11}{64}$$

Для удосконаленої методики (Odds2):

$$\text{Odds2} = \frac{\text{Рецидиви}}{\text{Без рецидивів}} = \frac{3}{75}$$

Розрахунок Odds Ratio (OR):

$$\text{OR} = \frac{\text{Odds1}}{\text{Odds2}} = \frac{11 \times 75}{64 \times 3} = \frac{825}{192} = 4,296875 \approx 4,3$$

Розрахунок стандартної помилки (SE) для $\ln(\text{OR})$

$$\text{SE}(\ln(\text{OR})) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} \quad \text{де,}$$

$a = 11$ – рецидиви класична методика;

$b = 64$ – без рецидивів класична методика;

$c = 3$ – рецидиви удосконалена методика;

$d = 75$ – без рецидиву удосконалена методика;

$$\text{SE}(\ln(\text{OR})) = \sqrt{\frac{1}{11} + \frac{1}{64} + \frac{1}{3} + \frac{1}{75}}$$

$$\text{SE}(\ln(\text{OR})) = \sqrt{0,0909 + 0,0156 + 0,3333 + 0,0133}$$

$$\text{SE}(\ln(\text{OR})) = \sqrt{0,4531} \approx 0,673$$

95% довірчий інтервал для OR.

95% CI для $\ln(\text{OR})$:

$$\ln (OR) \pm 1,96 \times SE (\ln (OR))$$

$$\ln (4,3) \approx 1,45$$

$$1,45 \pm 1,96 \times 0,673 = 1,45 \pm 1,32$$

$$(0,13; 2,77)$$

$$\text{нижня межа} = e^{0,13} \approx 1,1$$

$$\text{верхня межа} = e^{2,77} \approx 16$$

Формула Фішера для точного обчислення значення p

$$\frac{\binom{a+b}{a} \binom{c+d}{c}}{\binom{n}{a+c}}$$

$$a = 11$$

$$b = 64$$

$$c = 3$$

$$d = 75$$

Для перевірки зв'язку між методом лікування та частотою рецидивів було використано точний двосторонній тест Фішера для таблиці спряженості 2×2 . Розрахунок проводився за допомогою пакету Statistica v.10 (StatSoft Inc., США), що забезпечує автоматичний розрахунок p -значення з урахуванням усіх можливих екстремальних варіантів розподілу.

$$p = 0,025.$$

Результати ТЕМ-резекції пухлин прямої кишки в I та II груп наведено в таблиці (табл.).

Таблиця 2.5.1

Порівняння результатів трансанальної ендоскопічної мікрохірургії резекції пухлин прямої кишки в пацієнтів I та II групи

Група, методика	Пухлина видалена, абс., (%)		Край резекції		Рецидив	Усього рецидивів абс., (%)	OR (95% CI)	P
I класична (n=75)	шляхом фрагментації	13 (17,4%)	визначити неможливо		5	11 (14,6)	4,3 (95% CI: 1,1-16)	0,025
	одноблоково	62 (82,6%)	R0	59 (95,2%)	3			
			R1	3 (4,8%)	3			
II удосконалена (n=78)	шляхом фрагментації	8 (10,3%)	визначити неможливо		2	3 (3,8)	4,3 (95% CI: 1,1-16)	0,025
	одноблоково	70 (89,7%)	R0	69 (98,5%)	0			
			R1	1 (1,5%)	1			

За даними таблиці, серед 75 пацієнтів I групи (класична методика) у 62 (82,6%) виконано одноблокову резекцію, а у 13 (17,4%) - резекцію за типом фрагментації пухлини. Після одноблокових резекцій у 62 пацієнтів, за результатами морфологічного дослідження чистоти резекційних країв у післяопераційному матеріалі відсутність пухлинних клітин (R0) підтверджено у 59 (96,7%) пацієнтів, а наявність пухлинних клітин у краю резекції (R1) у 3 (4,3%) пацієнтів.

За гістологічною будовою серед 75 прооперованих пацієнтів I групи діагностовано аденоми (тубулярні - 22 (29%); тубулярно-війкові - 18 (24%); війкові - 29 (39%); зубчасті - 6 (8%) випадків).

2.5.1 Рецидиви пацієнтів I групи

Рецидиви у цій групі виникли у 11 (14,6%) пацієнтів. Представлена коротка характеристика кожного пацієнта з рецидивом пухлини.

Пацієнт №1.

Вік на момент операції: 58 років

Морфологія пухлини: тубуло-вільозна аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8263/0

Розмір утворення: ~ 4 см

Розташування: 5см від зубчастої лінії анального каналу по задній стінці прямої кишки екзофітна пухлина з компонентом що стелиться.

Оптична макроскопічна класифікація утворення: 0-IIa+Is, Kudo III.

Пухлина висічена методом фрагментації. Край резекції визначити не можливо. Рецидив виник через 6 місяців спостереження після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №2.

Вік на момент операції: 61 рік

Морфологія пухлини: тубуло-вільозна аденома. ICD-O: 8263/0

Розмір утворення: ~ 6 см

Розташування: 4см від зубчастої лінії анального каналу по задній стінці прямої кишки екзофітна пухлина з компонентом що стелиться за нижню поперечну складку.

Оптична макроскопічна класифікація утворення: 0-IIa+Is, Kudo III.

Пухлина висічена методом фрагментації. Край резекції визначити не можливо. Рецидив виник через 6 місяців спостереження після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №3.

Вік на момент операції: 66 років

Морфологія пухлини: війкова аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8261/0

Розмір утворення: ~ 4x5см

Розташування: 4см від зубчастої лінії анального каналу по задній стінці прямої кишки з розповсюдженням за нижню поперечну складку.

Оптична класифікація утворення: 0-Is, KudoIV, NICE тип 2.

Пухлина висічена методом фрагментації. Край резекції визначити не можливо. Рецидив виник через 6 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №4.

Вік на момент операції: 47 років

Морфологія пухлини: війкова аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8261/0

Розмір утворення: ~ 3см

Розташування: 9см від зубчастої лінії анального каналу по задній стінці прямої кишки.

Оптична класифікація утворення: 0-Is, KudoIV.

Пухлина висічена методом фрагментації. Край резекції визначити не можливо. Рецидив виник через 6 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №5.

Вік на момент операції: 49 років

Морфологія пухлини: зубчаста аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8213/0

Розмір утворення: ~ 4см

Розташування: 8см від зубчастої лінії анального каналу по задньо-лівій стінці прямої кишки.

Оптична класифікація утворення: 0-IIa, KudoII.

Пухлина висічена методом фрагментації. Край резекції визначити не можливо. Рецидив виник через 12 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №6.

Вік на момент операції: 56 років

Морфологія пухлини: тубуло-вільозна аденома з тяжкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8263/0

Розмір утворення: 3 x 3 см

Розташування: на 6 см по передній стінці прямої кишки.

Оптична макроскопічна класифікація утворення: 0-Isp, Kudo III-L.

Пухлина висічена одноблоково. Краї резекції без ознак аденоматозного росту (R0). Край резекції містить окремі залози з дисплазією низького ступеня.

Рецидив виник через 12 місяців спостереження після операції.

Пацієнт №7.

Вік на момент операції: 59 років

Морфологія пухлини: війкова аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8261/0

Розмір утворення: 3 см

Розташування: 5 см від зубчастої лінії анального каналу по задній стінці прямої кишки.

Оптична класифікація утворення: 0-Is, Kudo IV.

Пухлина висічена одноблоково. Край резекції чистий (R0). Рецидив виник через 12 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №8.

Вік на момент операції: 60 років

Морфологія пухлини: війкова аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8261/0

Розмір утворення: 4х5см

Розташування: 7см від зубчастої лінії анального каналу по задній стінці прямої кишки.

Оптична класифікація утворення: 0-Is, KudoIV.

Пухлина висічена одноблоково. Край резекції чистий (R0). Рецидив виник через 12 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №9.

Вік на момент операції: 57 років

Морфологія пухлини: зубчаста аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8213/0

Розмір утворення: 2,5 х 3 см

Розташування: 12см від зубчастої лінії анального каналу по передній стінці прямої кишки.

Оптична макроскопічна класифікація утворення: 0-IIa, Kudo IIIs.

Пухлина висічена одноблоково. В одному з країв резекції виявлено залишки аденоматозної тканини. Рецидив виник через 3 місяці спостереження після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №10.

Вік на момент операції: 50 років

Морфологія пухлини: зубчаста аденома. ICD-O: 8213/0

Розмір утворення: 2,5 x 3 см

Розташування: 6см від зубчастої лінії анального каналу по задньо-лівій стінці прямої кишки з розповсюдженням за складку.

Оптична макроскопічна класифікація утворення: 0-IIa, Kudo IIIs.

Пухлина висічена одноблоково. В одному з країв резекції виявлено залишки аденоматозної тканини. Рецидив виник через 3 місяці спостереження після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №11.

Вік на момент операції: 55 років

Морфологія пухлини: війкова аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8261/0

Розмір утворення: 8x8см

Розташування: 7см від зубчастої лінії анального каналу по задній стінці прямої кишки.

Оптична класифікація утворення: 0-IIa+Is, KudoIV.

Пухлина висічена одноблоково. В одному з країв резекції виявлено залишки аденоматозної тканини. (R1). Рецидив виник через 12 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

Серед усіх 11 пацієнтів I групи з рецидивом пухлини, за гістологічною будовою було 5 пацієнтів з війковою аденомою, 3 пацієнти з тубулярно-війковою аденомою, 3 пацієнти з зубчастою аденомою. У пацієнтів з тубулярною аденомою рецидивів не відмічалось.

У 13 пацієнтів, яким пухлину видалено методом фрагментації, у 5 виник рецидив. У 4 пацієнтів через 6 місяців спостереження та у 1 через 12 місяців спостереження. За гістологічною будовою серед цих пухлин були 2 тубулярно-війкові, 2 війкові аденома та 1 зубчаста аденома.

З 59 пацієнтів, яким пухлину видалено одноблоково з чистими краями резекції (R0), у 3 виник рецидив через 12 місяців спостереження. За гістологічною будовою – 1 тубулярно-війкова аденома та 2 війкові аденоми. В одному випадку з тубулярно-війковою аденомою у п/о ПГЗ є інформація, що один з країв резекції містить окремі залози з дисплазією низького ступеня.

З 3 пацієнтів, яким пухлину видалено одноблоково із залишковою тканиною по краю резекції (R1) у всіх 3 виник рецидив. У двох з них через 3 місяці спостереження та у одного через 6 місяців спостереження.

Виходячи з цих даних видно, що найчастіше рецидив спостерігався у пацієнтів з війковою пухлиною. В усіх пацієнтів, яким пухлину видалено не радикально виник рецидив. Проте серед тих 59 пацієнтів, яким пухлину видалено одноблоково та радикально виникло 3 рецидива, в одному з них у п/о ПГЗ є інформація, що один з країв резекції містить окремі залози з дисплазією низького ступеня. За 18 місячний термін спостереження за післяопераційними пацієнтами, найпізніший термін виникнення рецидиву становив 12 місяців: у 2 пацієнтів рецидив виник через 3 місяці спостереження, у 5 пацієнтів через 6 місяців та у 4 пацієнтів через 12 місяців.

2.5.2 Рецидиви пацієнтів II групи

Пацієнт №1

Вік на момент операції: 49 років

Морфологія пухлини: війкова аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8261/0

Розмір утворення: ~ 10см (протяжна з м'яким екзофітним компонентом, що перекриває просвіт кишки на 3/4)

Розташування: 5см від зубчастої лінії анального каналу по задньо правій стінці прямої кишки.

Оптична класифікація утворення: 0-Is, KudoIV, NICE тип 2.

Проведена удосконалена операція TEM, пухлина висічена методом фрагментації за рахунок її великих розмірів. Край резекції визначити не можливо. Рецидив виник через 6 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №2

Вік на момент операції: 51 рік.

Морфологія пухлини: війкова аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8261/0

Розмір утворення: ~ 8см

Розташування: 7см від зубчастої лінії анального каналу по задній стінці стінці прямої кишки.

Оптична класифікація утворення: 0-Is, KudoIV, NICE тип 2.

Проведена удосконалена операція TEM, пухлина висічена методом фрагментації за рахунок її великих розмірів. Край резекції визначити не можливо. Рецидив виник через 6 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

Пацієнт №3.

Вік на момент операції: 55 років

Морфологія пухлини: зубчаста аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8213/0

Розмір утворення: 8см, простягається за складку

Розташування: 8см від зубчастої лінії анального каналу по задньо-ліво-передній стінці прямої кишки (циркулярно на $\frac{3}{4}$).

Оптична класифікація утворення: 0-IIa, KudoII.

Пухлина висічена удосконаленим методом TEM одноблоково. Край резекції прийшовся по пухлині (R1). Рецидив виник через 3 місяці після операції у місці післяопераційного рубця.

У II групі пацієнтів, прооперованих за удосконаленою методикою, одноблокову резекцію виконано 70 (89,7%) пацієнтам, із них 8 - шляхом фрагментації пухлини в межах попередньої передопераційної розмітки. Після одноблокових резекцій під час дослідження чистоти резекції післяопераційного матеріалу відсутність пухлинних клітин (R0) підтверджено у 69 (98,5%) випадках, а підтверджено пухлинні клітини по краю резекції (R1) в 1 (1,5%) випадку.

За результатами гістологічного дослідження в цій групі отримано аденоми (тубулярні – 17 (22%); тубулярно-війкові – 20(26%); війкові – 33 (42%); зубчасті – 8 (10%) випадків).

У цій групі всього виявлено 3 (3,8%) місцеві рецидиви, в 1 пацієнта - за 3 місяці, а у 2 пацієнтів - за 6 місяців спостереження. Два з них були пов'язані з фрагментацією війкової пухлини великого розміру та один із неповною резекцією великої зубчастої аденоми.

При патоморфологічному дослідженні ділянки неушкодженої слизової оболонки між пухлиною та краєм резекції з 70 одноблоково видалених пухлин пацієнтів II групи, встановлено зміни в залозах, які морфологічно відповідали дисплазії епітелію низького ступеня (low grade) та метapлазії епітелію по типу тонко-кишкового та псевдопілорічного типу, що є проявом епітеліально-епітеліальної трансформації. Такі зміни були виявлені у 2 пацієнтів з тубулярною аденомою, у 3 пацієнтів з тубуло-війковими, у 6 пацієнтів з війковими аденомами та у 2 пацієнтів із зубчастою аденомою.

Додано примітку [DL1]: EET3

Описані зміни відмічались по краю резекції у 3 пацієнтів I групи з рецидивом пухлини, незважаючи на те що пухлина була видалена радикально (R0).

За результатами морфометричного дослідження, мінімальний відступ становив 2.7мм, максимальний відступ від пухлини становив 8.9 мм, середній відступ становив - 4.9 мм, медіана - 4.7 мм, стандартне відхилення - 1.31 мм.

У одного пацієнта резекція проведена по краю пухлини (R1).

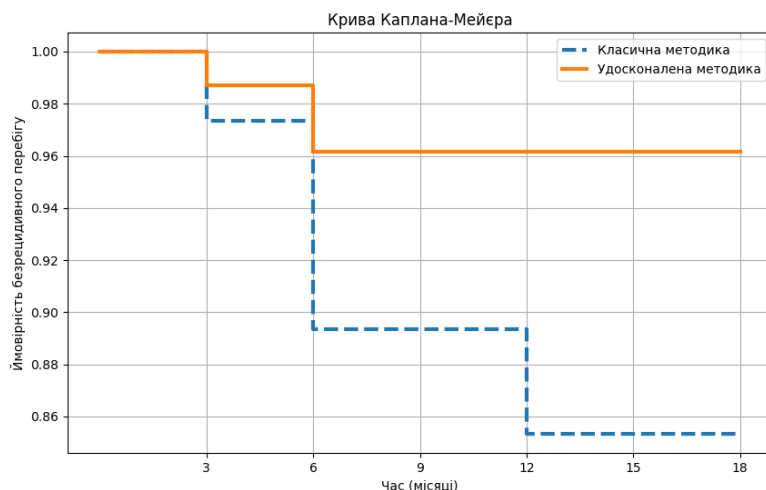
У всіх пацієнтів з місцевим рецидивом виконано повторну локальну ексцизію (ТЕМ або ендоскопічну резекцію).

В обох групах відзначено 3 (1,9%) ускладнення у вигляді ранньої післяопераційної кровотечі, які ліквідовано консервативно.

Найінформативнішим показником, який характеризує ефективність ТЕМ-операцій, є кількість місцевих рецидивів пухлин.

Імовірність безрецидивного перебігу в пацієнтів із доброякісними пухлинами прямої кишки після ТЕМ-резекції оцінено за методом Каплана-Майєра (рис.2.5.2.1)

Рис. 2.5.2.1. Крива Каплана-Мейєра, що показує ймовірність безрецидивного перебігу. Штрих-лінія - I група (класична методика); суцільна лінія - II група (удосконалена методика)



За даними рисунка, ймовірність безрецидивного перебігу захворювання є значно вищою в II групі пацієнтів, прооперованих удосконаленою методикою (суцільна лінія), порівняно з I групою пацієнтів, прооперованих класичною методикою (штрих-лінія). Після застосування класичної методики протягом перших 12 місяців ймовірність безрецидивного перебігу знижується до близько 86%. За такої ситуації ймовірність стабілізується, але залишається нижчою за удосконалену методику. Після застосування удосконаленої методики протягом усього періоду спостереження ймовірність безрецидивного перебігу залишається стабільно високою (близько 96%). Часткове перекриття на початкових етапах часу свідчить про відсутність значної різниці на ранніх термінах. Однак подальше розходження підтверджує, що удосконалена методика є кращою в довгостроковій перспективі.

У зв'язку з цим поліпшення візуалізації пухлини прямої кишки з визначенням меж їхнього розростання значно підвищує вірогідність радикального видалення і зменшення частоти рецидивів.

РОЗДІЛ 3. ПРИЧИНИ РЕЦИДИВІВ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ПРЯМОЇ КИШКИ ПІСЛЯ КЛАСИЧНОЇ МЕТОДИКИ ТЕМ

Основною причиною рецидиву після трансанального ендоскопічного мікрохірургічного висічення доброякісних пухлин товстої та прямої кишки є їх неповне висічення. У свою чергу неповне висічення відбувається за умови погіршеної візуалізації, що може бути у декількох випадках. При великих розмірах пухлини, коли вона перекриває просвіт кишки або розташування пухлини на та/або за однією з поперечних складок прямої кишки. При мультифокальному рості пухлини: деякі аденоми можуть мати множинні осередки росту, які не завжди помітні під час класичної ТЕМ операції.

Несприятливі фактори способу життя: такі фактори не зникають після видалення поліпів і продовжують впливати на слизову оболонку, сприяючи утворенню нових поліпів. Сюди відносяться: дієта – високе споживання червоного та обробленого м'яса, тваринних жирів, низьке споживання клітковини. Метаболічні порушення, пов'язані з ожирінням. Куріння та зловживання алкоголем.

У певних випадках, маркування, яке проводиться за класичною методикою ТЕМ неможливе у ділянці проксимального та проксимально-латеральних країв утворення. Таким чином, немає чітко видимого кордону висічення пухлини і підвищується ризик неповного висічення проксимального краю пухлини. Висічення пухлини методом фрагментації пов'язане з більшим ризиком виникнення рецидиву, тому усі дослідники та хірурги наголошують на видалення пухлин одним блоком.

та/або складності візуальної диференціації нормальної слизової від диспластично зміненого утворення, що, зокрема характерно для зубчастих утворень на широкій основі.

Класичну методику ТЕМ проводять за 5-кратного оптичного збільшення, а показник на широкоформатному екрані дає змогу досягти високої деталізації зображення та є одним із найефективніших методів лікування доброякісних пухлин прямої кишки. Однак цей метод має досить високий рівень рецидивів, що свідчить про недоліки в точності визначення меж пухлини під час втручання в білому світлі, що може впливати на прогноз захворювання та потребу в додаткових лікувальних заходах [4,5].

При гістологічному дослідженні неушкодженої слизової оболонки ділянки відступу між пухлиною та краєм резекції виявлено зміни в залозах, які морфологічно відповідали дисплазії епітелію низького ступеня (low grade) та метаблазії епітелію по типу тонко-кишкового та псевдопілоричного типу, що є проявом епітеліально-епітеліальної трансформації, що в подальшому є ризиком розвитку рецидиву у 13 (19%) з 70 одноблоково видалених пухлин у пацієнтів II групи, (на відстані від 0,3мм до 2,8мм від краю пухлини). Такі зміни відмічались по краю резекції у 3 пацієнтів I групи з рецидивом пухлини, незважаючи на те що пухлина була видалена радикально (R0).

Додано примітку [DL2]: ЕЕТ

3.1 Клінічні випадки

Перший клінічний випадок.

Пацієнтка Л-Д. перебувала на обстеженні та лікуванні в проктологічному відділенні КОКЛ. Скарги на хибні позиви до дефекації, виділення великої кількості слизу та періодично виділення крові при дефекації. Скарги відмічає близько місяця. Під час огляду проктолога запідозрено утворення прямої кишки та направлено пацієнтку на дообстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Ректороманоскопія – оглянуто 20см, на 4см від зубчастої лінії, по задній стінці – м'яке утворення на широкій основі що стелиться з екзофітним компонентом, що на 3/4 перекриває просвіт кишки, контактено кровоточить.

Відеоколоноскопія. Колоноскоп проведений в термінальний відділ здухвинної кишки. В прямій кишці в н/а відділі по задній стінці війкова пухлина на широкій основі до 5см 0-Is, KudoIV, NICE тип 2 (біопсія).
Заключення: Війкова пухлина прямої кишки. Поліпи товстої кишки.

ПГЗ – в препараті фрагменти війкової аденоми з високим ступенем дисплазії епітелію залоз ICD-O: 8261/0.

МРТ ОМТ - Екзофітне утворення н/а віділу прямої кишки T1 або T2, N0.
Даних за mts у регіонарні лімфовузли немає.

КТ ОМТ, ОЧП, ОГК – КТ-ознаки гіперваскулярного округлого утворення на ніжці н/а віділу прямої кишки. ЖКХ. Хронічний калькульозний холецистит.

ТРУЗД – доброякісне утворення прямої кишки ~4х5см без ознак проростання у підслизовий шар, збільшених регіонарних лімфатичних вузлів не виявлено.

Встановлено діагноз: Війкова пухлина н/а-с/а віділу прямої кишки

Пацієнтці проведено операцію: ТЕМ-висічення пухлини прямої кишки

Пухлина видалена у межах слизового та підслизового шару, методом фрагментації. Проведено аргонплазмову абляцію післяопераційного поля та країв рани.

Післяопераційне ПГЗ – війкова аденома з тяжкою дисплазією епітелію залоз, повноту висічення визначити не можливо внаслідок фрагментації пухлини.

У задовільному стані виписана під нагляд хірурга (проктолога) за місцем проживання. Повторна колоноскопія призначено через 3, 6, 12 місяців. На спостережній колоноскопії через 6 місяців виявлено рецидив війкової пухлини прямої кишки.

ВКС – колоноскоп під в/в знеболенням проведений на 15см термінального відділу здухвинної кишки. Пряма кишка: в н/а відділі прямої кишки по задній стінці п/о рубець після ТЕМ з ділянкою дисплазії (поліп?) на широкій основі 15*20 мм NICE тип 2 (біопсія). Закл.: Стан після ТЕМ. Поліп в ділянці п/о рубця (ТЕМ).

ПГЗ (№ 17363-65) фрагменти війкової пухлини з тяжкою дисплазією епітелію залоз поверхневих відділів, без підлеглих тканин.

Пацієнтці проведено повторну операцію ТЕМ висічення пухлини прямої кишки.

На контрольній колоноскопії через 3, 6, 12, 18 місяців даних за рецидив пухлини не виявлено.

Клінічний випадок №2

Пацієнтка О. 57 років. Скарги на періодичне виділення крові при дефекації протягом декількох тижнів.

Інструментальні методи обстеження:

Ректороманоскопія – оглянуто 20см, на 12 см від зубчастої лінії по передній стінці утворення близько 2,5 см в діаметрі.

МСКТ ОГК, ОЧП, ОМТ – Фокальне потовщення правої стінки ректо-сигмоїдного переходу, необхідна морфологічна верифікація. Даних за системне метастатичне поширення немає.

ВКС – колоноскоп проведено в термінальний відділ здухвинної кишки. На межі в/а відділу прямої кишки, визначається LST-утворення 0-IIa, Kudo IIIs, приблизними розмірами 2х2 см (біопсія). На інших ділянках слизова товстої кишки без патології. Закл.: Т-г в/а відділу прямої кишки.

ПГЗ (№ 3649-51) Зубчаста аденома.

ТРУЗД – Т-г прямої кишки 2х2см без ознак проростання у підслизовий шар, збільшених регіонарних лімфатичних вузлів не виявлено.

Встановлено діагноз: Зубчаста аденома в/а відділу прямої кишки

операція: трансанальне ендоскопічне мікрохірургічне (ТЕМ) висічення пухлини. Післяопераційний період без ускладнень.

п/о ПГЗ (№ 51213-16) Зубчаста аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. В одному з країв резекції відмічається залишкова аденоматозна тканина (R1).

Під час скринінгової колоноскопії через 3 місяці, виявлено рецидив зубчастої аденоми, видалений ендоскопічно та підтверджений гістологічно після видалення.

Клінічний випадок №3.

Пацієнтка Вл. Скарги на виділення слизу з кров'ю після дефекації.

Ректороманоскопія – оглянуто 15 см, на 6 см по передній стінці екзофітна війкова пухлина, розмірами ~3,5 см контактно кровоточить.

Колоноскопія колоноскопія на 15см термінального відділу здухвинної кишки. В прямій кишці на 6 см екзофітне утворення, розмірами 3,5 см. (біопсія) Заключення: Війкова пухлина прямої кишки.

ПГЗ – тубулярно-війкова аденома.

ТРУЗД – Т-г прямої кишки 3см в діаметрі без ознак проростання у підслизовий шар, збільшених регіонарних лімфатичних вузлів не виявлено

18.04.18 операція: Трансанальне ендоскопічне мікрохірургічне видалення пухлини. Післяопераційний період без ускладнень.

п/о ПГЗ – тубуло-вільозна аденома з тяжкою дисплазією епітелію залоз. Краї резекції без ознак аденоматозного росту. Край резекції містить окремі залози з дисплазією низького ступеня.

У даної пацієнтки виявлено рецидив утворення через 12 місяців після операції, який видалено ендоскопічно.

У клінічному випадку №1 рецидив пухлини був обумовлений, імовірно, неповнотою висічення пухлини. Це пов'язано з рядом факторів, серед яких – значний розмір екзофітного компонента війкової пухлини, який на 3/4 перекривав просвіт кишки, та поширення пухлини за межі складки слизової оболонки. Такі особливості локалізації та морфології пухлини значно ускладнювали визначення точних меж ураження. Додатково, фрагментація пухлини під час висічення створила додаткові технічні труднощі, що знижує точність морфологічної оцінки повноти резекції (R). Відомо, що фрагментація пухлини асоціюється з підвищеним ризиком кровоточивості та ускладнює досягнення радикальності операції. Це ще раз підкреслює необхідність використання сучасних методів візуалізації меж пухлини та забезпечення одномоментного видалення пухлини у межах здорових тканин.

У клінічному випадку №2 рецидив пухлини виник внаслідок неповного висічення зубчастої аденоми, що підтверджено гістологічно (R1-резекція). Основною причиною залишкової пухлинної тканини стала особливість росту зубчастих аденом: вони можуть розташовуватись по складках слизової оболонки кишки, що значно ускладнює визначення

точних меж ураження під час оперативного втручання. Також складність полягає в тому, що межі цих утворень часто важко відрізнити від оточуючої здорової слизової оболонки при ендоскопії у білому світлі. Через це під час первинного втручання частина аденоматозної тканини залишилася в зоні резекції, що й зумовило рецидив пухлини. Дана ситуація підкреслює важливість використання додаткових візуалізаційних методів (наприклад, вузькоспектральної ендоскопії та хромоендоскопії) для точнішого визначення меж пухлини та забезпечення повноти її видалення.

Особливістю Клінічного випадку №3 є виникнення рецидиву пухлини навіть після одноблокового видалення з гістологічно підтвердженою радикальністю (R0-резекція). Це свідчить про те, що навіть при повноцінному видаленні пухлини існує ризик залишкових ділянок слизової оболонки з диспластичними залозами, які з часом можуть прогресувати до пухлини. Дисплазія низького ступеня в краях резекції може залишатись поза увагою під час мікроскопічного дослідження або ж бути біологічно активною та прогресувати у злоякісну пухлину. Цей факт підкреслює важливість максимально широких меж резекції під час оперативного втручання, а також необхідність ретельного динамічного спостереження після операції навіть при морфологічно підтвердженій радикальності.

Аналіз показових клінічних випадків демонструє, що рецидив пухлин товстої кишки після проведення трансанальної ендоскопічної мікрохірургії може виникати як у разі неповного видалення пухлини (R1-резекція), так і після морфологічно радикальної резекції (R0). Основними факторами, що обумовлюють рецидив, є:

складні анатомічні умови локалізації пухлини (розташування по складці слизової оболонки, великі розміри пухлини, екзофітний ріст, що ускладнює візуалізацію меж резекції); технічні складнощі під час операції (фрагментація пухлини, кровоточивість, погана візуалізація меж у білому світлі); біологічні властивості пухлинних та диспластичних тканин (наявність залоз з дисплазією у віддалених ділянках слизової, що можуть стати джерелом рецидиву навіть після повного видалення видимої пухлини).

Ці випадки підкреслюють важливість комплексного підходу до хірургічного лікування доброякісних пухлин товстої кишки, включаючи застосування сучасних методів візуалізації (вузькоспектральна ендоскопія, хромоендоскопія) для визначення меж резекції, дотримання принципів одномоментного (одноблокового) видалення пухлини та ретельного динамічного ендоскопічного контролю післяопераційного поля.

РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ МЕЖ РЕЗЕКЦІЇ ПУХЛИН

Патоморфологічне дослідження видалених пухлин виконано на кафедрі морфології, клінічної патології та судової медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика МОЗ України та на базі патологоанатомічного відділення КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня».

Фрагменти тканини пухлини, які були отримані під час оперативного лікування фіксували в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом 24-48 годин. Після фіксування матеріалу він стандартно проводився в апараті «Excelsior AS» (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія), потім заливався в парафін на апараті «HistoStar» (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія). З отриманих парафінових блоків на ротаційному мікротомі «НМ 325» (ThermoShandon, Велика Британія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 2-3 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозином, альціановим блакитним рН2,5 (АБ), ставили PAS-реакцію (Periodic Acid-Schiff - PAS-реакція) [18,21].

Гістохімічне дослідження з використанням альціанового блакитного та PAS-реакцію проведено для визначення наявності чи відсутності слизоутворення та визначення ступеня функціональної активності клітин, як у зоні пухлини, так й за межами неї, в ділянках неуразених тканин.

Мікроскопічне, морфометричне дослідження та фотоархівування проведено з використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) із системою оброблення даних «Axio Imager. A2» зі збільшенням об'єтивів $\times 5$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, біокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 із камерою ERc 5s, «Carl Zeiss» (PrimoStar) із камерою «Axioscam105 color» та сканер – 3d HISTECH Pannoramic DESK DWII з

програмним забезпеченням SlideViewerз використанням плагіну QuantCenter.

Для об'єктивізації оцінювання відстані пухлини від неушкоджених тканин було проведено морфометричне дослідження.

Аденоми виникають з нормальних епітеліальних клітин товстої кишки, які піддались генетичним змінам (наприклад, мутації в гені APC). Ці мутації призводять до неконтрольованої проліферації. Клітини в аденомі все ще є епітеліальними (зберігають полярність, міжклітинні контакти) але вони вже не є «нормальними» колоноцитами. Вони набувають нового, «аденоматозного» епітеліального фенотипу. Це можна розглядати як форму епітеліально-епітеліальної трансформації, оскільки клітини змінили свою диференціацію та поведінку, залишаючись епітеліальними. Ця трансформація включає в себе зміни в проліферації. По-перше, клітини починають неконтрольовано ділитись, замість того, щоб підпорядковуватись нормальним регуляторним механізмам. По-друге, зміни в архітектурі: замість організованих крипт, з'являються аномальні структури, що утворюють поліп. По-третє, зміни в експресії білків: зміни в адгезивних молекулах або білках цитоскелета, які впливають на форму та взаємодію клітин. [59]

Аденоми проходять через стадії дисплазії, від низького до високого ступеня, перед переходом у рак. Кожна стадія дисплазії відображає подальші зміни в епітеліальних клітинах, які стають все більш атиповими. Епітеліально-епітеліальна трансформація лежить в основі прогресії дисплазії [59,99]. Таким чином, клітини можуть змінювати свою форму, розмір ядер, співвідношення ядро/цитоплазма, кількість мітозів, але все ще залишатись в межах епітеліального шару та не демонструвати інвазії. Це є зміною одного епітеліального фенотипу на інший, більш атиповий, в рамках епітеліальної тканини. Кожен гістологічний тип аденоми має свій

унікальний архітектурний та клітинний фенотип, що є результатом певної програми ЕЕТ, тобто, як епітеліальні клітини організовуються і диференціюються в аномальних умовах. Важливо відмітити, що на відміну від епітеліально-мезенхімальної трансформації, при епітеліально-епітеліальній трансформації клітини залишаються епітеліальними та не розвивають зв'язки з базальною мембраною, тому не набувають здатності до інвазії. Це зміна «спеціалізації» в рамках епітеліального фенотипу. Натомість, подальша епітеліально-мезенхімальна трансформація призводить до втрати клітинної полярності, ослаблення зв'язків між клітинами та базальною мембраною, розростання диспластичних клітин крізь базальну мембрану, що є ключовою ланкою переходу від неінвазивної аденоми до інвазивного раку. [59,65]

Таким чином, ЕЕТ описує внутрішні зміни епітеліальних клітин, які ведуть до формування самої аденоми та її прогресії до вищих ступенів дисплазії, але без набуття інвазивного мезенхімального фенотипу, що можна розглядати скоріше як попередній етап, який створює ґрунт для подальшої ЕМТ, коли аденома переходить у стадію інвазивного раку. [59].

Загальноприйнята модель розвитку колоректального раку, відома як послідовність аденома-аденокарцинома передбачає, що мутації в гені APC є ініціюючою подією. Після мутації APC створюється ґрунт для накопичення інших мутацій, включаючи мутації KRAS, TP53, SMAD4, тощо, які сприяють подальшому прогресуванню аденоми до аденокарциноми. В свою чергу мутація KRAS, як, зокрема і мутація BRAF може виникати без попередньої мутації APC, особливо у контексті зубчастого шляху канцерогенезу, що призводить до розвитку гіперпластичних поліпів, сидячих зубчастих аденом та традиційних зубчастих аденом за тою самою схемою ЕЕТ з подальшою ЕМТ. Таким чином виявлення клітин з ознаками ЕЕТ є важливою складовою, яку слід

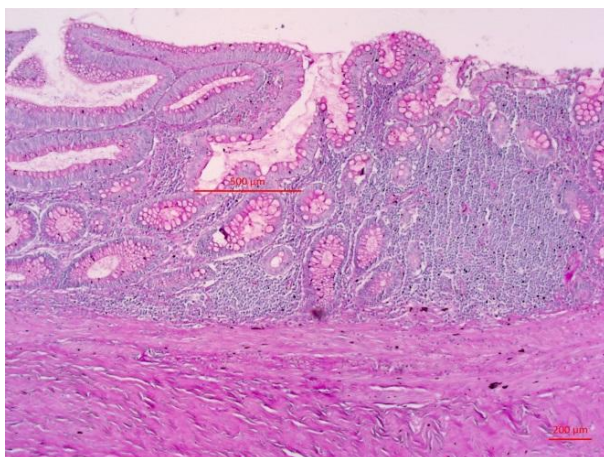
враховувати при оцінці повноти висічення утворення. За результатами морфологічного дослідження видаленого препарату, а саме ділянки неущожденної слизової оболонки ділянки відступу між пухлиною та краєм резекції, було відмічено зміни в залозах, які морфологічно відповідали дисплазії епітелію низького ступеня та метаплазії епітелію по типу тонкокишкового та псевдопілоричного типу, що є проявом епітеліально-епітеліальної трансформації (Рис 2.2.1) у 13 (19%) з 70 одноблоково видалених пухлин у пацієнтів II групи на відстані від 0,3мм до 2,8мм від краю пухлини.

Додано примітку [DL3]: ЕЕТ2

Описані зміни відмічались по краю резекції у 3 пацієнтів I групи з рецидивом пухлини, незважаючи на те що пухлина була видалена радикально (R0).

За результатами морфометричного дослідження, мінімальний відступ становив 3мм, максимальний відступ від пухлини становив 8.9 мм, середній відступ становив - 4.9 мм, медіана - 4.7 мм, стандартне відхилення - 1.31 мм.

Рисунок 2.2.1. В зоні проміж ростом тубуло-війкової аденоми та слизовою оболонкою кишечника наявні окремі залози з дисплазією та метаплазією епітелію. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x100.



При PAS-реакції нами встановлено, що в залозах пухлини спостерігається переважно повне зниження секреції муцину (рис.2.2.2, рис 2.2.3).

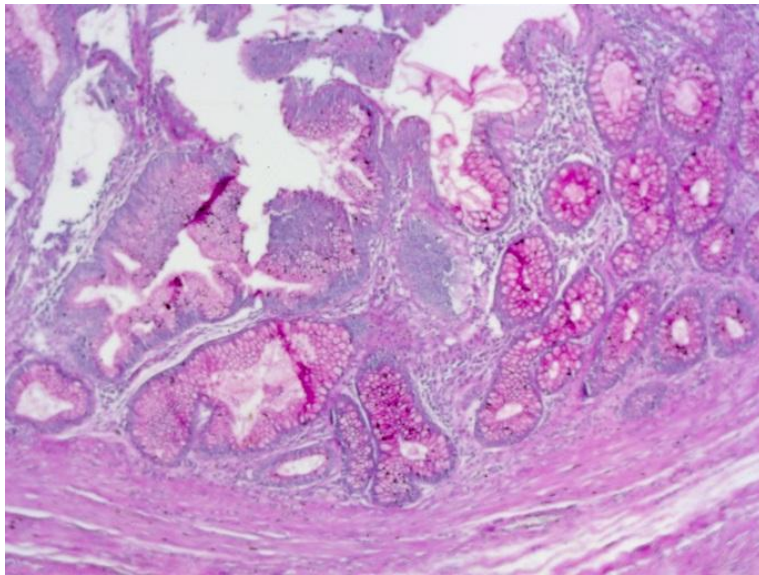


Рисунок 2.2.2. Тубуло-війкова аденома. В пухлинних та диспластично змінених залозах нерівномірно зниження та/або зникнення секреції муцину. PAS-реакція, х50.

В частині залоз нерівномірно зниження та/або зникнення секреції муцину (рис.2.2.3).

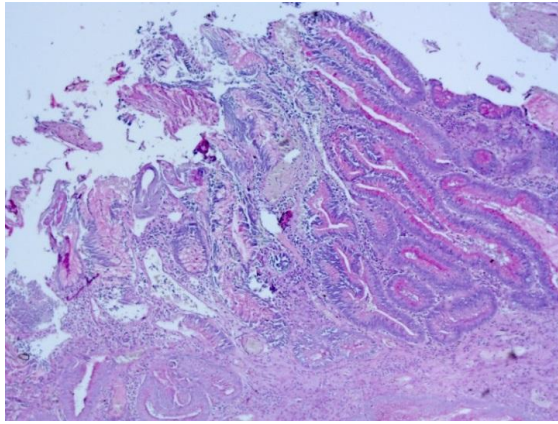


Рисунок 2.2.3. Тубуло-війкова аденома. В залозах пухлини нерівномірно зниження та/або зникнення секреції муцину. PAS-реакція, x50.

В частині залоз нормальної будови відмічались ознаки дегенеративних та метапластичних змін зі зниженням та/або сегментарним зникненням секреції муцину в частині клітин залози (рис. 2.2.4).

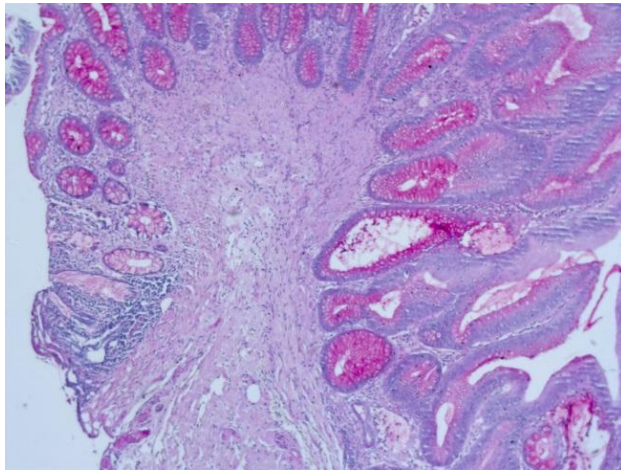


Рисунок 2.2.4. Тубуло-війкова аденома. В залозах нерівномірно сегментарне зниження та/або зникнення секреції муцину. PAS-реакція, x50.

При цьому в частині залоз з ознаками диспластичних змін спостерігається гіперсекреція (компенсаторна) муцину (рис.2.2.5).

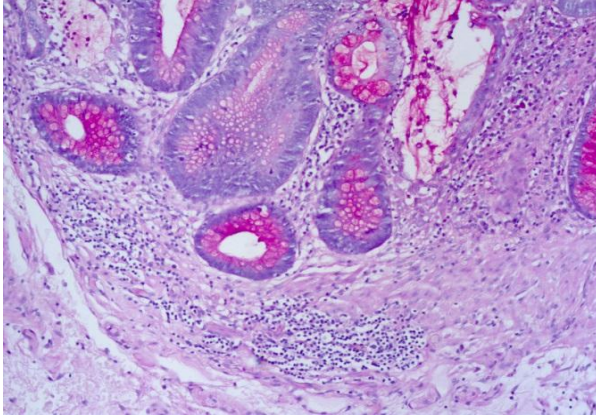


Рисунок 2.25. Тубуло-війкова аденома. В залозах пухлини нерівномірно зниження та/або зникнення секреції муцину. PAS-реакція, $\times 100$.

В частині залоз нормальної будови ознаки дегенеративних та метапластичних змін зі зниженням та/або сегментарним зникнення секреції муцину в частині клітин залози.

При забарвленні АБ рН2,5 в залозах з диспластичними змінами, які знаходились в зоні проміж пухлиною та слизовою оболонкою кишечника спостерігалось сегментарно зниження та/або повне зникнення секреції муцинів (рис. 2.2.6).

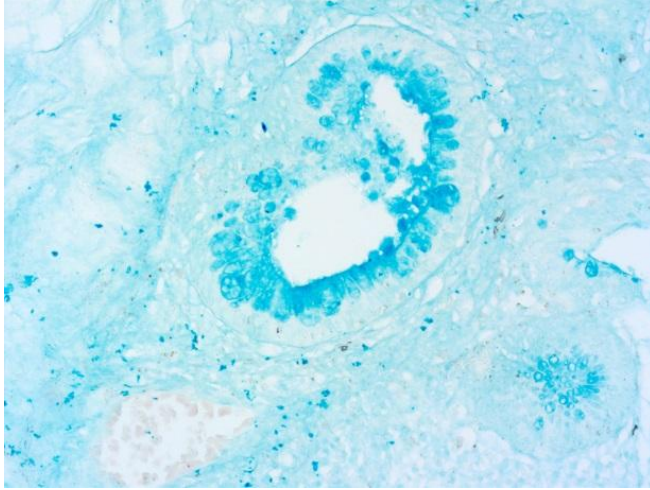


Рисунок 2.2.6. Тубуло-війкова аденома. В диспластично змінений залозі сегментарно зникнення та зниження секреції муцину. Забарвлення АБ рН 2,5, x200

В зоні проміж пухлиною та неушкодженою слизовою оболонкою кишечника в частині залоз з ознаками метаплазії епітелію по типу епітеліально-епітеліальної трансформації сегментарно відсутня продукція муцинів (рис.2.2.7). В залозах за межами пухлини секреція муцинів зберігалась (див. рис. 2.2.7).

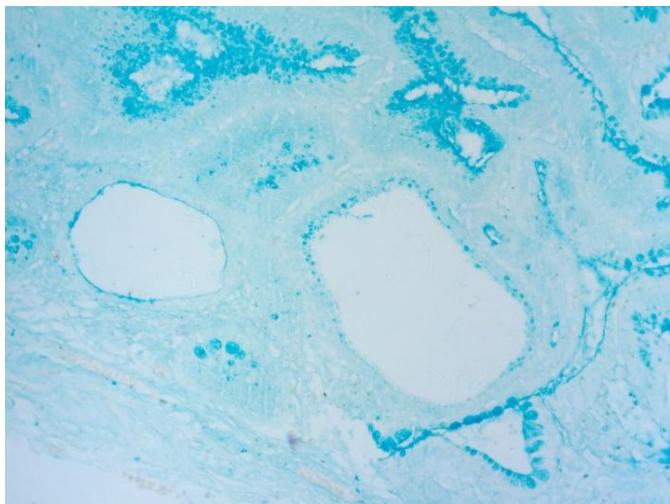


Рисунок 2.2.7. Тубуло-війкова аденома. В диспластично змінений залозі сегментарно зникнення та зниження секреції муцину. Забарвлення АБ рН 2,5, x200.

За результатами морфометричного аналізу країв резекції у 70 пацієнтів II групи, яким було виконано одноблокове видалення доброякісних пухлин прямої кишки, встановлено, що мінімальний відступ від видимої межі новоутворення становив 3 мм, максимальний – 8,9 мм, середній – 4,9 мм, при медіані 4,7 мм та стандартному відхиленні 1,31 мм. Отримані дані свідчать про достатню однорідність виконання оперативного втручання та дотримання принципу відступу від краю пухлини не менше ніж на 3 мм. Такий хірургічний підхід дозволяє забезпечити повноцінне видалення не лише самої пухлини, але й ділянки слизової оболонки, що може містити мікроскопічно або функціонально змінені клітини, які морфологічно не завжди мають характерні ознаки дисплазії, однак потенційно можуть бути джерелом рецидиву.

Гістохімічне дослідження тканин із застосуванням PAS-реакції дозволило виявити характерні зміни в залозистому епітелії як у межах

пухлини, так і на її периферії. У переважній більшості залоз пухлини спостерігалось повне або часткове зниження секреції муцину. В частині залоз виявлено нерівномірне зниження або зникнення муцинсекреторної активності, що свідчить про глибокі функціональні порушення епітелію. При цьому в деяких залозах нормальної будови визначались ознаки дегенеративних та метастатичних змін зі зниженням або сегментарною втратою секреції муцину в окремих клітинах. У залозах із диспластичними змінами, навпаки, спостерігалася компенсаторна гіперсекреція муцину, що може трактуватися як реакція епітелію на патологічну стимуляцію, хоча й не виключає наявності початкових атипових процесів.

Забарвлення альціановим блакитним при рН 2,5 виявило додаткові зміни в зоні перехідного епітелію між пухлиною та візуально неушкодженою слизовою оболонкою. У цих ділянках спостерігалось фрагментарне зниження або повне зникнення секреції кислих муцинів, що вказує на порушення нормальної функції бокаловидних клітин та зниження захисних властивостей слизового бар'єру. Особливо показовими є виявлені ознаки метастазії епітелію з трансформацією в напрямку епітеліально-епітеліального типу, за яких сегментарно виявлялася повна втрата муцинопродукції. Водночас, у більшості залоз, розташованих за межами пухлини, секреція муцинів зберігалася, що підтверджує локальний характер патологічних змін.

Отримані морфометричні та гістохімічні результати мають важливе патогенетичне значення, оскільки свідчать про те, що епітелій навіть за межами пухлини може демонструвати ранні ознаки функціональної та структурної перебудови, не завжди доступні для виявлення у звичайному світловому полі. Така трансформація підтверджує необхідність формування достатньої «зони безпеки» під час резекції, навіть при доброякісних пухлинах. Виявлені гістохімічні порушення можуть трактуватися як

морфологічний еквівалент «поля зміненої слизової», що часто передують рецидивам після резекції з недостатнім відступом.

Таким чином, дані морфометричного та гістохімічного аналізу підтверджують доцільність збереження мінімального відступу від пухлини не менше 3 мм під час виконання трансанальної ендоскопічної мікрохірургії. Встановлені зміни в слизовій оболонці на межі пухлини і за її межами обґрунтовують клінічну доцільність інтраопераційного маркування меж резекції, що дозволяє досягати більшої радикальності втручання, знижувати ризик рецидиву та покращувати довготривалі результати лікування. Ці спостереження формують морфологічне підґрунтя для удосконалення хірургічної тактики при доброякісних епітеліальних новоутвореннях прямої кишки та визначають нові підходи до забезпечення онкологічної безпеки навіть у випадках морфологічно доброякісного процесу.

РОЗДІЛ 5. УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕМ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ОЦІНКА ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ У ПОРІВНЯННІ З КЛАСИЧНОЮ ТЕМ

5.1. Удосконалений спосіб

Хірургічне лікування пацієнтів II групи включало у себе етап маркування пухлини та безпосередньо етап висічення пухлини. Етап маркування пухлини передбачав візуальне визначення меж пухлини із застосуванням хромоскопії та вузькоспектральної ендоскопії, який у свою чергу розділявся у два етапи. Перший етап - маркування ендоскопічним інструментарієм за допомогою колоноскопу:

Під час колоноскопії з використанням ендоскопічної відеосистеми Olympus EVIS EXERA III з функцією NBI(Narrow Band Imaging), 4K монітором Olympus OEV321UH, відеоколоноскоп Olympus CF-HQ190(з

режимом NBI, dual focus) та одноразової поліпектомічної петлі Finmedix ClearGrasp Snare 6mm (Monderato), прозорий дистальний 13мм ковпачок.

Після введення колоноскопа в пряму кишку, відбувається візуалізація пухлини, та оцінка слизової навколо неї. Наступним кроком було визначення меж пухлини з використанням режиму вузькоспектральної ендоскопії (NBI) та застосовування специфічної хромоскопії, в залежності від гістологічного типу пухлини. Для тубулярних аденом, тубулярно-війкових та війкових застосовували індігокармін. Для зубчастих утворень на широкій основі - розчин оцтової кислоти(оцінка проводилась в режимі NBI). Вище описані етапи хромоскопії дозволяли чітко візуалізувати та оцінити краї новоутворень.

Наступним кроком було нанесення коагуляційних міток, відступаючи від краю новоутворення 5-7мм. Для нанесення міток використовували кінчик одноразової поліпектомічної петлі Finmedix ClearGrasp Snare 6mm (Monderato). Дану петлю підключати до електрохірургічного блоку Olympus ESG-150 Electrosurgical Unit в режимі коагуляції.

Першим кроком при міткуванні було постановка колоноскопа з прозорим дистальним ковпачком (13мм в діаметрі) на край новоутворення - це дало змогу відступити та візуалізувати точку для нанесення мітки від новоутворення в межах здорових тканин. При цьому мітка ставилась на середині відстані між одним та іншим краями прозорого дистального ковпачка, що дорівнювало близько 6,5 мм. Мітки ставились з усіх сторін новоутворення, крок між мітками становив близько 2 мм. Після міткування додатково проводилась візуальна ендоскопічна оцінка нанесених міток, чи всі вони були розташовані в межах здорових тканини на відстані 5-7 мм, від новоутворення.

Маркування колоноскопом проводилось по всій окружності пухлини, при чому більша увага приділялась саме проксимальному та проксимально-латеральним краям пухлини, оскільки, при великих розмірах пухлин, ці ділянки можуть бути сліпими зонами при виконанні ТЕМ. Маркування колоноскопом дистального краю пухлини у частині випадків не проводилась у зв'язку з низьким розташуванням пухлини. Для більш прицільного маркування дистального та дистально-латеральних країв пухлини проводилась інтраопераційне маркування за допомогою ТЕМ.

Набір інструментів для удосконаленої методики ТЕМ включав у себе стандартний набір для класичної операції, проте, лапароскопічна камера під'єднувалась до процесора IMAGE S1 CONNECT S-200 (Karl Storz, Німеччина), з функціями цифрового покращення зображення Storz Professional Image Enhancement System (SPIES).

Наступним етапом після обробки операційного поля та дивульсії сфінктера, в пряму кишку вводився тубус операційного проктоскопа, інсуфляція CO₂ 18-20 мм. рт. ст. Ревізія: оцінка слизової прямої кишки, судинного малюнку. Візуалізація пухлини та оцінка слизової оболонки навколо неї у режимі вузькоспектрального режиму «Spectra A» від Storz Professional Image Enhancement System (SPIES) (Karl Storz, Німеччина). Проведення інтраопераційного маркування за допомогою ТЕМ, зокрема, переважно дистального краю пухлини. ТЕМ-маркування проводилось відступаючи від краю пухлини на 3-5мм по від утворення.

Висічення пухлини виконувалось у попередньо визначених межах у вузькоспектральному режимі Spectra B на глибину слизового та підслизового шару, залишаючи оголеним м'язовий шар прямої кишки. Після висічення проводилась аргонплазмова абляція післяопераційної рани та її країв, після чого проводилось ушивання рани.

Обґрунтування використання системи покращення зображення SPIES у трансанальній ендоскопічній мікрохірургії.

Додано примітку [DL4]: cni

Ефективність трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (TEM) значною мірою залежить від якості візуалізації, що забезпечує точність висічення та мінімізацію рецидивів доброякісних новоутворень прямої кишки. У зв'язку з цим особливого значення набуває застосування технологій візуального покращення зображення, зокрема системи SPIES (Storz Professional Image Enhancement System), яка розроблена компанією KARL STORZ для ендоскопічних досліджень [41].

Система SPIES включає п'ять режимів обробки зображення: Chroma, Clara, Clara + Chroma, Spectra A та Spectra B. Кожен з них реалізує специфічні алгоритми цифрового покращення відеосигналу, що дозволяє виводити зображення із підвищеним контрастом, різкістю або яскравістю, залежно від потреб клінічної ситуації [74].

Технічні характеристики режимів SPIES.

SPIES Chroma – режим підвищення різкості, який базується на алгоритмі нерізкої маски (Unsharp Masking) та дозволяє покращити локальний контраст кольорів без викривлення кольорового балансу. У дослідженнях встановлено, що інтенсивність коливань зображення у режимі Chroma перевищує аналогічні показники при білому світлі (25% проти 5%), що дозволяє чітко візуалізувати межі ураження.

SPIES Clara – режим локального підвищення яскравості темних ділянок зображення. Забезпечує покращене бачення структур у слабоосвітлених зонах, що особливо важливо при роботі в дистальних відділах прямої кишки.

Clara + Chroma – комбінація двох режимів, яка дозволяє одночасно досягти підвищеної чіткості та яскравості. Це сприяє кращій орієнтації в анатомічному просторі прямої кишки під час ендоскопічних втручань.

SPIES Spectra A – режим віртуальної хромоендоскопії, який підсилює сигнали в синій (400–480 нм) та зелений (500–570 нм) спектральних діапазонах, дозволяючи виділити судинну мережу у поверхневих шарах слизової оболонки.

SPIES Spectra B – подібний до Spectra A, однак додатково зберігає інформацію з червоного спектра, що дозволяє візуалізувати структури як поверхневих, так і більш глибоких шарів тканин. Це забезпечує покращену оцінку васкуляризації новоутворення та глибини інфільтрації.

Доброякісні епітеліальні пухлини прямої кишки, особливо великі або плоскі, часто мають нечіткі межі, що ускладнює їх радикальне ендоскопічне видалення. Недостатня візуалізація ускладнює ідентифікацію краю ураження, що підвищує ризик рецидивів. Саме в таких випадках застосування системи SPIES забезпечує оптимізацію точності резекції за рахунок кращої візуалізації границь пухлини (Chroma, Clara); підвищену діагностичну цінність завдяки покращенню контрастності між здоровою та зміненою слизовою (Spectra A, B); контроль якості резекції в режимі реального часу; підвищення безпеки при роботі у важкодоступних зонах за рахунок покращеної яскравості та контрасту зображення.

Крім того, дослідження Kamphuis G.M. et al. (2016) продемонструвало, що SPIES Spectra B забезпечує вищу чутливість до змін у глибших шарах слизової оболонки, ніж стандартне біле світло, що може бути корисним при визначенні інвазивного потенціалу утворення. Водночас поєднання Clara + Chroma є оптимальним для оцінки резекційної поверхні після видалення пухлини [41].

Таким чином, застосування SPIES у межах трансанальної ендоскопічної мікрохірургії дозволяє істотно покращити візуальний контроль під час оперативного втручання, що, у свою чергу, сприяє повнішому видаленню доброякісного новоутворення та зниженню ризику його рецидиву

За період з 2018 по 2024 роки у клініці кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України ім. П.Л. Шупика) на базі відділення проктології Київської обласної клінічної лікарні удосконаленим методом ТЕМ проліковано 78 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки.

Серед цих пацієнтів, завдяки застосуванню удосконаленої методики, одноблокову резекцію виконано 70 (89,7%) пацієнтам, із них 8 - шляхом фрагментації пухлини в межах попередньої передопераційної розмітки. Після одноблокових резекцій під час дослідження чистоти резекції післяопераційного матеріалу відсутність пухлинних клітин (R0) підтверджено у 69 (98,5%) випадках, а підтверджено пухлинні клітини по краю резекції (R1) в 1 (1,5%) випадку.

За результатами гістологічного дослідження в цій групі отримано аденоми (тубулярні – 17 (22%); тубулярно-війкові – 20(26%); війкові – 33 (42%); зубчасті – 8 (10%) випадків).

У цій групі всього виявлено 3 (3,8%) місцеві рецидиви, в 1 пацієнта - за 3 місяці, а у 2 пацієнтів - за 6 місяців спостереження. Два з них були пов'язані з фрагментацією війкової пухлини великого розміру та один із неповною резекцією великої зубчастої аденоми.

За отриманими результатами виявлено вищу ефективність удосконаленої ТЕМ-резекції пухлин прямої кишки порівняно з класичною методикою ТЕМ.

У роботах останніх років присвячених порівнянню методів підслизової ендоскопічної дисекції (ESD) та TEM при доброякісних пухлинах прямої кишки, вказується на подібність результатів при використанні цих методів.

При тому що застосування ESD при пухлинах прямої кишки технічно є досить складним та тривалістю такої операції, зазвичай вища ніж TEM, особливо при дистальних розташуваннях пухлини прямої кишки, проте за рахунок того, що один з етапів стандартної процедури ESD включає у себе маркування утворення з використанням віртуальної та пігментної хромоендоскопії та нанесення коагуляційних міток навколо пухлини перед видаленням, цей метод за своїми результатами співставний з TEM. Методика TEM є більш зручним методом операції при доброякісних пухлинах прямої кишки, особливо при великих аденомах, та займає менше часу оперативного втручання, проте має свої певні недоліки, що стосуються висічення пухлини одним блоком у зв'язку з недостатньою візуалізацією. Це асоціюється з вищим показником рецидиву. Класична методика TEM проводиться при 5-кратному оптичному збільшенні, а його показ на широкоформатному екрані дозволяє досягти високої деталізації зображення проте нанесення міток при класичній операції TEM відбувається при білому світлі та за умови, якщо є можливість візуалізувати усі краї пухлини, часто, ригідність ректоскопа ускладнює огляд проксимальної частини пухлини при її великих розмірах, а у випадках із зубчастими аденомами, точна візуалізація меж утворення є складною, через погану диференціацію пухлини від здорової слизової. Останнє більш ефективно при застосуванні віртуальної та пігментної хромоендоскопії.

Застосування передопераційної розмітки навколо пухлини за допомогою колоноскопа із застосуванням хромоендоскопії та застосування вузькоспектрального режиму під час TEM операцій поєднує позитивні сторони двох найсучасніших методів на сьогоднішній день

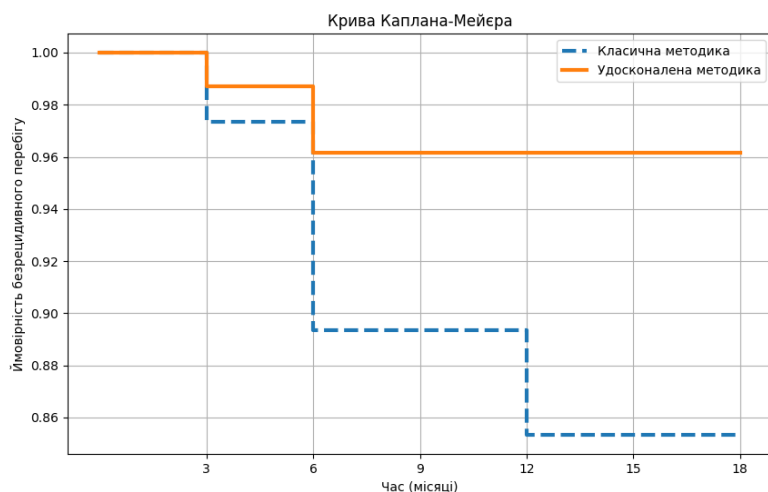
Передопераційне маркування за допомогою хромоендоскопії допомагає чітко окреслити межі утворення та провести висічення притримуючись попередньо розміченої траєкторії розрізу. Це дозволило зменшити кількість фрагментацій пухлин та суттєво кількість рецидивів.

5.2. Оцінка ефективності використання удосконаленої ТЕМ у порівнянні з класичною ТЕМ

Найінформативнішим показником, який характеризує ефективність ТЕМ-операцій, є кількість місцевих рецидивів пухлин.

Імовірність безрецидивного перебігу в пацієнтів із доброякісними пухлинами прямої кишки після ТЕМ-резекції оцінено за методом Каплана-Майєра (рис.5.2.1).

Рис.5.2.1. Крива Каплана-Майєра, що показує ймовірність безрецидивного перебігу. Штрих-лінія - I група (класична методика); суцільна лінія - II група (удосконалена методика)



За даними рисунка, імовірність безрецидивного перебігу захворювання є значно вищою в II групі пацієнтів, прооперованих удосконаленою методикою (суцільна лінія), порівняно з I групою пацієнтів, прооперованих класичною методикою (штрих-лінія). Після застосування класичної методики протягом перших 12 місяців імовірність безрецидивного перебігу знижується до близько 86%. За такої ситуації ймовірність стабілізується, але залишається нижчою за удосконалену методику. Після застосування удосконаленої методики протягом усього періоду спостереження ймовірність безрецидивного перебігу залишається стабільно високою (близько 96%). Часткове перекриття на початкових етапах часу свідчить про відсутність значної різниці на ранніх термінах. Однак подальше розходження підтверджує, що удосконалена методика є кращою в довгостроковій перспективі.

У зв'язку з цим поліпшення візуалізації пухлини прямої кишки з визначенням меж їхнього розростання значно підвищує вірогідність радикального видалення і зменшення частоти рецидивів.

Удосконалена методика визначення меж резекції до і під час операції ТЕМ збільшує вірогідність видалення пухлин прямої кишки одноблоково та достовірно ($P=0,025$) зменшує частоту рецидивів в 4,3 раза - з 14,6% у I групі (класична методика) до 3,8% у II групі пацієнтів, яким проведено удосконалену методику $OR=4,3$ (95% CI: 1,1-16).

Ефективність методу визначено через кількість безрецидивних випадків, виражену у відсотках. У I групі (класична методика) цей показник становить 85,33%, у II групі (удосконалена методика) - 96,15%. Розрахунок відносного зниження ризику свідчить, що удосконалена методика зменшує ризик рецидиву на 73,78% порівняно з класичною методикою; а це підтверджує її високу ефективність.

Результати морфологічного дослідження також підтверджують вищу ефективність видалення пухлин прямої кишки з використанням удосконаленої методики. Зниження частоти рецидивів обґрунтовує впровадження удосконаленої методики в клінічну практику.

Використання удосконаленої методики комбінованого визначення меж резекції до під час виконання операції ТЕМ дозволило збільшити вірогідність видалення пухлин прямої кишки одноблоково та достовірно ($P = 0,025$) знизити частоту рецидивів до в 4,3 рази з 14,6%, у групі класичної методики, до 3,8% у групі пацієнтів яким проводилась удосконалена методика (відношення шансів (OR) становило 4,3 (95% довірчий інтервал [CI]: 1,1–16). Результати проведених морфологічного дослідження також підтверджують більш високу ефективність видалення пухлин прямої кишки з використанням удосконаленої методики. Зниження частоти рецидивів обґрунтовує впровадження удосконаленої методики у клінічну практику. Подальші дослідження з більшою вибіркою пацієнтів можуть підтвердити стабільність отриманих результатів.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Незважаючи на високу ефективність методу трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при доброякісних пухлинах прямої кишки, частота рецидивів залишається суттєвою клінічною проблемою та становить за даними різних авторів від 3% до 26%.

Однією з головних причин рецидивів є недостатнє висічення уражених тканин, що обумовлено недостатньою ефективністю візуалізації меж пухлини під час операції, особливо при великих війчастих, зубчастих і плоских формах аденом.

У зв'язку з цим актуальним є вдосконалення методики трансанальної ендоскопічної мікрохірургії шляхом впровадження маркування меж

пухлини із застосуванням сучасних технологій візуалізації з метою зменшення ризику рецидиву та підвищення радикальності резекції.

У роботі застосовано клінічні, ендоскопічні, морфологічні, морфометричні та статистичні методи дослідження

Результати дисертаційного дослідження мають вагоме практичне значення для хірургії та колопроктології, оскільки дозволяють суттєво підвищити ефективність лікування доброякісних пухлин прямої кишки за рахунок удосконалення трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (ТЕМ).

Удосконалена методика, яка включає передопераційне маркування меж пухлини та використання вузькоспектральної візуалізації, забезпечує більш точне визначення зони резекції, що дозволяє досягати високої частоти радикального видалення пухлин (R0-резекції) та значно знижує ризик рецидивів.

Морфологічне обґрунтування ширини резекційного краю не менше 3 мм від візуальної межі пухлини підвищує онкологічну безпеку операції, а наявність коагуляційних міток навколо пухлини надає хірургові чіткі орієнтири для планування втручання.

Запропонований підхід дозволяє зменшити кількість повторних втручань, що покращує якість виконання трансанальної ендоскопічної мікрохірургії.

Отримані результати можуть бути використані у клінічній практиці закладів хірургічного та ендоскопічного профілю, а також у навчальному процесі у вищих навчальних закладах та закладах післядипломної освіти.

У межах виконаної дисертаційної роботи проведено комплексне клініко-морфологічне дослідження ефективності трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (ТЕМ) при доброякісних пухлинах прямої кишки, яке включало порівняння результатів класичної та удосконаленої методик.

Загальний обсяг вибірки становив 153 пацієнти, що забезпечило достовірність статистичних висновків.

Пацієнти були розподілені на дві порівнювані групи: Група I (n=75) – пацієнти, які в період з 2007 по 2017 рр. були прооперовані із застосуванням класичної методики ТЕМ. Група II (n=78) – пацієнти, прооперовані у 2017–2024 рр. за удосконаленою методикою ТЕМ, яка включала: передопераційне уточнення меж висічення у вузькоспектральному режимі з хромоскопією, проведення ендоскопічного маркування меж пухлини в межах здорових тканин та використання цифрових режимів візуалізації з вузькоспектральним режимом.

При порівнянні хірургічної радикальності, у пацієнтів I групи одноблокова резекція була виконана у 62 випадках (82,6%), тоді як у 13 пацієнтів (17,4%) пухлина була видалена фрагментовано.

За результатами морфологічної оцінки країв резекції після одноблокового видалення, R0-резекція була досягнута у 59 випадках (95,2%), а R1-резекція — у 3 пацієнтів (4,8%).

У II групі одноблокову резекцію виконано у 70 з 78 пацієнтів (89,7%), фрагментовану — у 8 (10,3%). R0-резекція після одноблокового видалення за удосконаленою методикою досягнута у 69 випадках (98,5%), R1-резекція — лише в одному випадку (1,5%).

Таким чином, удосконалена методика ТЕМ підвищує частоту досягнення R0-резекції, що є основним прогностичним чинником ефективного хірургічного лікування.

Частота місцевих рецидивів. У групі I (класична методика) рецидив пухлини був виявлений у 11 пацієнтів (14,6%). Серед них:

у 5 з 13 пацієнтів після фрагментарного видалення;

у 3 з 59 – після одноклокової резекції з R0;

у 3 з 3 – після R1-резекції.

У групі II рецидиви зафіксовано лише у 3 пацієнтів (3,8%). З них:

2 — після фрагментованого видалення великих війчастих аденом;

1 — унаслідок неповної резекції великої зубчастої аденоми.

Зменшення частоти рецидивів при застосуванні удосконаленої методики є статистично достовірним ($p=0,025$), що підтверджено розрахунком відношення шансів ($OR=4,3$; 95% CI: 1,1–16).

Визначено морфологічні критерії виникнення рецидиву доброякісних пухлин прямої кишки. Проведений морфологічний, гістохімічний та морфометричний аналіз зони резекції у пацієнтів II групи засвідчив наявність патологічних змін у слизовій оболонці на відстані до 2,8 мм від візуально визначеної межі пухлини. Виявлені зміни включали: дисплазію епітелію низького ступеня, тонкокишкову та псевдопілоричну метаплазію, що є ознаками епітеліально-епітеліальної трансформації.

Ці морфологічні зміни є потенційним джерелом формування нових аденоматозних структур і розвитку рецидивів, навіть у випадку R0-резекції. Таким чином, розроблене в роботі обґрунтування мінімальної ширини резекційного краю ≥ 3 мм має патоморфологічне підґрунтя і важливе клінічне значення.

Удосконалено методику TEM на основі покращення візуалізації, шляхом застосування вузькоспектрального режиму зображення та проведення маркування меж резекції слизової навколо пухлини.

Контроль ефективності проведено шляхом морфологічного дослідження видалених пухлин і вивчення частоти рецидивів

При статистичному порівнянні ефективності методик, показник безрецидивного перебігу становив 85,3% для I групи (класична методика) та 96,15% для II групи (удосконалена методика)

Розрахунок відносного зниження ризику рецидиву (Relative Risk Reduction – RRR) становив 73,78%, що підтверджує перевагу удосконаленої методики у клінічному плані.

Усім пацієнтам було проведено контрольні колоноскопії з хромоскопією, біопсією через 3, 6, 12, 18 місяців після операції, а також за показами — трансректальне УЗД та МРТ. Це дозволило: своєчасно виявити рецидиви; оцінити стан слизової; запобігти повторним оперативним втручанням при неповних резекціях.

Узагальнення. Отримані результати свідчать про те, що: впровадження удосконаленого алгоритму ТЕМ дозволяє досягати вищої частоти R0-резекцій; точне визначення меж пухлини до і під час операції суттєво знижує ризик рецидиву; морфологічні зміни в зоні «здорової» слизової потребують відступу ≥ 3 мм від візуального краю новоутворення; статистично достовірне зменшення частоти рецидивів підтверджує доцільність впровадження удосконаленої методики в широку клінічну практику.

Таким чином, проведене дослідження комплексно доводить перевагу удосконаленої методики ТЕМ у лікуванні доброякісних пухлин прямої кишки. Впровадження нових візуалізаційних та навігаційних технологій дозволяє значно підвищити радикальність втручань, знизити частоту рецидивів та підвищити загальну ефективність хірургічного лікування

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено новий напрямок у вирішенні актуального завдання підвищення ефективності хірургічного лікування доброякісних

пухлин прямої кишки, шляхом морфологічного та клінічного обґрунтування меж видалення пухлин та використання удосконаленої ТЕМ

1. Результати використання класичної ТЕМ при пухлинах прямої кишки у пацієнтів групи порівняння супроводжуються рецидивами (14,6%) при тубулярно-війкових, війкових, зубчастих аденомах, що підтверджувалось морфологічно, з них рецидив виник у 5 з 13 пацієнтів яким пухлину видалено шляхом фрагментації, у 3 з 59 з одноблоковим R0 висіченням та в усіх 3 з одноблоковим R1, що обґрунтовує більш об'єктивне визначення меж видалення пухлин
2. Серед пацієнтів основної групи та групи порівняння морфологічно були виявлені аденоми: тубулярні – 42, тубулярно-війкові – 41, війкові – 55 та зубчасті – 15. Рецидиви виникали у 3 тубулярно-війкових, 5 війкових, 4 зубчастих аденом. Найбільша схильність до малігнізації відмічається у війкових та зубчастих аденомах.
3. Обґрунтовано морфологічно, що на відстані до 2,8мм від доброякісної пухлини в залозах слизової спостерігається прояви епітеліально-епітеліальної трансформації, що в подальшому є ризиком розвитку рецидиву
4. Удосконалено методику ТЕМ на основі покращення візуалізації шляхом вузькоспектрального режиму зображення з маркуванням меж резекції слизової навколо пухлини, що підтверджується морфологічними дослідженнями
5. В групі удосконаленої методики ТЕМ пухлина видалена одноблоково у 89,7% з них R0 – 98,5% R1 – 1,5%, що підтверджується морфологічно
6. Результати використання удосконаленої методики ТЕМ операції при доброякісних пухлинах прямої кишки показали більш високу ефективність у порівнянні з класичною ТЕМ. Частота післяопераційних рецидивів зменшилась до 3,8% проти 14,6%.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abutaka, A., Ahmed, A., Abunada, M., & Kurer, M. (2020). Transanal Minimally Invasive Surgery (TAMIS) in Qatar: initial experience. *BMC surgery*, 20(1), 138. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00797-6>
2. Ahadi, M., Sokolova, A., Brown, I., Chou, A., & Gill, A. J. (2021). The 2019 World Health Organization Classification of appendiceal, colorectal and anal canal tumours: an update and critical assessment. *Pathology*, 53(4), 454–461. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.10.010>
3. Al Ghamdi, S. S., Leeds, I., Fang, S., & Ngamruengphong, S. (2022). Minimally Invasive Endoscopic and Surgical Management of Rectal Neoplasia. *Cancers*, 14(4), 948. <https://doi.org/10.3390/cancers14040948>
4. Ali S, Khetspal N, Idrisov E, Rahman AU, Khalid S, Du Y et al. (2021). Endoscopic Mucosal Resection for Colonic Mucosal Neoplasia and Evaluation of Long-Term Recurrence: A Single-Center Experience of 500 Cases. *Southern medical journal*. 114(4): 199-206. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000001234>.
5. Altaf, K., Slawik, S., Sochorova, D., Gahunia, S., Andrews, T., Kehoe, A., Ahmed, S., & Merseyside Early Rectal Cancer Network (2021). Long-term outcomes of open versus closed rectal defect after transanal endoscopic microscopic surgery. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 23(11), 2904–2910. <https://doi.org/10.1111/codi.15830>
6. Arezzo, A., Forcignanò, E., & Morino, M. (2022). Robotic endoscopic submucosal dissection and full-thickness excision for laterally spreading tumors of the rectum. *Minimally invasive therapy & allied technologies : MITAT : official journal of the Society for Minimally Invasive*

Therapy, 31(3), 377–379.
<https://doi.org/10.1080/13645706.2020.1826972>

7. Bains L, Lal P, Vindal A, Singh M. (2019). Giant villous adenoma of rectum- what is the malignant potential and what is the optimal treatment? A case and review of literature. *World journal of surgical oncology*. 17(1): 109. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1650-4>.
8. Barreda Costa C, Vila Gutierrez S, Salazar Cabrera F, Barriga Calle E, Velarde Criado H, Barriga Briceño J. (2010). Advanced adenoma in 3700 colonoscopies. *Revista de gastroenterologia del Peru: organo oficial de la Sociedad de Gastroenterologia del Peru*. 30(2): 113-120.
9. Berger, Y., Gingold-Belfer, R., Khatib, M., Yassin, M., Khoury, W., Schmilovitz-Weiss, H., & Issa, N. (2021). Transanal endoscopic microsurgery under spinal anaesthesia. *Journal of minimal access surgery*, 17(4), 490–494. https://doi.org/10.4103/jmas.JMAS_144_20
10. Bisogni, D., Manetti, R., Talamucci, L., Coratti, F., Naspetti, R., Valeri, A., Martellucci, J., & Cianchi, F. (2020). Comparison among different techniques for en-bloc resection of rectal lesions: transanal endoscopic surgery vs. endoscopic submucosal dissection vs. full-thickness resection device with Over-The-Scope Clip System. *Minerva chirurgica*, 75(4), 234–243. <https://doi.org/10.23736/S0026-4733.20.08298-X>
11. Bloomfield I, Van Dalen R, Lolohea S, Wu L. (2018). Transanal endoscopic microsurgery: a New Zealand experience. *ANZ journal of surgery*. 88(6): 592-596. <https://doi.org/10.1111/ans.14142>.
12. Brady, J. T., Sprinkle, S., Izfar, S., & Albert, M. R. (2021). Transanal Minimally Invasive Surgery: A Useful Technique That Continues to Evolve. *Surgical technology international*, 39, 137–145. <https://doi.org/10.52198/21.STI.39.CR1416>

13. Campbell, C., Conway, J., Lavette, L. E., Jahann, D., Waters, G., Ashburn, J., & Mishra, G. (2023). Endorectal Ultrasound (ERUS): an Accurate and Invaluable Tool for Identifying Suitable Candidates for Transanal Excision/Transanal Endoscopic Microsurgery (TAE/TEM) in Early-Staged Rectal Tumors. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 27(12), 3086–3087. <https://doi.org/10.1007/s11605-023-05868-6>
14. Chan, T., Karimuddin, A. A., Raval, M. J., Phang, P. T., Tang, V., & Brown, C. J. (2020). Predictors of rectal adenoma recurrence following transanal endoscopic surgery: a retrospective cohort study. *Surgical endoscopy*, 34(8), 3398–3407. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07114-0>
15. Click, B., Pinsky, P. F., Hickey, T., Doroudi, M., & Schoen, R. E. (2018). Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer Incidence. *JAMA*, 319(19), 2021–2031. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.5809>
16. Costedio M. (2021). Current Challenges for Education and Training in Transanal Surgery. *Clinics in colon and rectal surgery*, 34(3), 151–154. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718684>
17. de Sousa, I. V. G., Bestetti, A. M., Cadena-Aguirre, D. P., Kum, A. S. T., Mega, P. F., da Silva, P. H. V. A., Miyajima, N. T., Bernardo, W. M., & de Moura, E. G. H. (2025). Comparison of endoscopic submucosal dissection and transanal endoscopic surgery for the treatment of rectal neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 80, 100613. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2025.100613>
18. DE Vincenti, R., Cianchi, F., & Coratti, F. (2022). Non-conventional applications for transanal endoscopic microsurgery. A single center experience and a systematic review of literature. *Minerva surgery*, 77(2), 147–156. <https://doi.org/10.23736/S2724-5691.21.08774-8>

19. Doyle JB, Krigel A, Lebowitz B. (2022). Prevalence of Adenomas on Surveillance Colonoscopies for Patients with a History of Colonic Polyps of Unknown Histology. *Digestive diseases and sciences*. 67(7): 3239-3243. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-07108-w>.
20. Duggan, W. P., Sugrue, D. D., Shannon, N., Murphy, B., & Burke, J. P. (2023). A prospective evaluation of the effect of transanal minimally invasive surgery (TAMIS) on low anterior resection syndrome. *Surgical endoscopy*, 37(7), 5241–5245. <https://doi.org/10.1007/s00464-023-10004-1>
21. Dulskas, A., Petrauskas, V., Kavaliauskas, P., Sapoka, V., & Samalavicius, N. E. (2022). Short-term clinical and functional results of rectal wall suture defect after transanal endoscopic microsurgery-a prospective cohort study. *Langenbeck's archives of surgery*, 407(5), 2035–2040. <https://doi.org/10.1007/s00423-022-02476-x>
22. Feleshtynskiy YP, Pyrogovsky V, Lutsenko D. (2024). Method of transanal endoscopic microsurgical excision of benign rectal tumors. Ukrainian National Office of Intellectual Property and Innovation. Certificate of copyright registration No. 132473.
23. Feleshtynskiy, Y. P., Pyrohovsky, V. Yu., Sorokin, B. V., Dyadyk, E. A., Lutsenko, D. V. (2024). Optimization of transanal endoscopic microsurgery for resection of benign rectal tumors. *Paediatric Surgery (Ukraine)*, 4(85), 93–98. [https://doi.org/10.15574/PS.2024.4\(85\).9398](https://doi.org/10.15574/PS.2024.4(85).9398).
24. Ferlizza, E., Solmi, R., Sgarzi, M., Ricciardiello, L., & Lauriola, M. (2021). The Roadmap of Colorectal Cancer Screening. *Cancers*, 13(5), 1101. <https://doi.org/10.3390/cancers13051101>
25. Fodde R. (2002). The APC gene in colorectal cancer. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, 38(7), 867–871. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(02\)00040-0](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(02)00040-0)

26. Gascon, M. A., Aguilera, V., Martinez, T., Antinolfi, L., Valencia, J., & Ramírez, J. M. (2022). Local full-thickness excision for sessile adenoma and cT1-2 rectal cancer: long-term oncological outcome. *Langenbeck's archives of surgery*, 407(6), 2431–2439. <https://doi.org/10.1007/s00423-022-02593-7>
27. Georges, C., Yap, R., Bell, S., Farmer, K. C., Cohen, L. C. L., Wilkins, S., Centauri, S., Engel, R., Oliva, K., & McMurrick, P. J. (2023). Comparison of quality of life, symptom and functional outcomes following surgical treatment for colorectal neoplasia. *ANZ journal of surgery*, 93(7-8), 1877–1884. <https://doi.org/10.1111/ans.18510>
28. Gong Y, Zheng Y, Wu R, Liu M, Li H, Zeng Q. (2023). Detection rates of adenomas, advanced adenomas, and colorectal cancers among the opportunistic colonoscopy screening population: a single-center, retrospective study. *Chinese medical journal*. 136(2): 159-166. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002435>.
29. Guduguntla, B. A., Yee, J., Wise, P. E., & Bazarbashi, A. N. (2025). A staged approach to resecting a large rectal polyp using endoscopic mucosal resection and trans-anal endoscopic microsurgery: a case report. *Journal of surgical case reports*, 2025(2), rjaf068. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjaf068>
30. Hakiman H, Pendola M, Fleshman JW. (2015). Replacing Transanal Excision with Transanal Endoscopic Microsurgery and/or Transanal Minimally Invasive Surgery for Early Rectal Cancer. *Clinics in colon and rectal surgery*. 28(1): 38-42. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545068>.
31. Hart, A., Clifford, K., & Thompson-Fawcett, M. (2024). Recurrence after transanal endoscopic microsurgery for benign and malignant rectal tumours: experience of a single New Zealand centre. *ANZ journal of surgery*, 94(3), 412–417. <https://doi.org/10.1111/ans.18780>

32. Hashimoto, T., Tanaka, Y., Ogawa, R., Mori, T., Yoshida, H., Taniguchi, H., Hiraoka, N., Kojima, M., Oono, Y., Saito, Y., & Sekine, S. (2018). Superficially serrated adenoma: a proposal for a novel subtype of colorectal serrated lesion. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 31(10), 1588–1598. <https://doi.org/10.1038/s41379-018-0069-8>
33. He, E. Y., Wyld, L., Sloane, M. A., Canfell, K., & Ward, R. L. (2016). The molecular characteristics of colonic neoplasms in serrated polyposis: a systematic review and meta-analysis. *The journal of pathology. Clinical research*, 2(3), 127–137. <https://doi.org/10.1002/cjp2.44>
34. Heidary B, Phang TP, Raval MJ, Brown CJ. (2014). Transanal endoscopic microsurgery: a review. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*. 57(2): 127-138. <https://doi.org/10.1503/cjs.022412>.
35. Holden, J. R., Johnson, G., Hochman, D., Hyun, E., & Helewa, R. M. (2024). Early Surveillance Endoscopy Should Be Performed Selectively After Transanal Endoscopic Microsurgery for Rectal Lesions. *Cureus*, 16(5), e60554. <https://doi.org/10.7759/cureus.60554>
36. Hsia, B., Tade, Y., Rafie, S., Toromani, G., Silberstein, P. T., Vadehra, D., & Brown, T. J. (2025). A National Cancer Database Study on the Demographic, Prognostic, and Socioeconomic Factors Affecting Survival in Adenocarcinoma in Villous Adenoma. *Cureus*, 17(4), e82367. <https://doi.org/10.7759/cureus.82367>
37. Ikezawa, N., Toyonaga, T., Tanaka, S., Nakano, Y., Ishida, T., Yoshihara, T., Uraoka, M., Morita, Y., Suzuki, N., Haji, A., & Kodama, Y. (2021). Feasibility and Safety of Endoscopic Submucosal Dissection for Recurrent Rectal Lesions that after Transanal Endoscopic Microsurgery: A Case Series. *Digestion*, 102(3), 446–452. <https://doi.org/10.1159/000505619>

38. Jaafar, A., Jacques, J., Leblanc, S., Legros, R., Lepilliez, V., Berger, A., Chabrun, E., Le Baleur, Y., Pioche, M., Barret, M., Wallenhorst, T., Degand, T., Corre, F., Schaefer, M., & Dray, X. (2025). Feasibility, safety and efficacy of endoscopic submucosal dissection for recurrent superficial rectal neoplastic lesions after transanal microsurgery. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 57(1), 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.10.011>
39. Jin, R., Bai, X., Xu, T., Wu, X., Wang, Q., & Li, J. (2023). Comparison of the efficacy of endoscopic submucosal dissection and transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal neuroendocrine tumors ≤ 2 cm. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1028275. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1028275>
40. Jones, H. J. S., Al-Najami, I., Baatrup, G., & Cunningham, C. (2021). Local excision after polypectomy for rectal polyp cancer: when is it worthwhile?. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 23(4), 868–874. <https://doi.org/10.1111/codi.15480>
41. Kamphuis, G. M., de Bruin, D. M., Fallert, J., Gultekin, M. H., de Reijke, T. M., Laguna Pes, M. P., & de la Rosette, J. J. M. C. H. (2016). Storz Professional Image Enhancement System: A new technique to improve endoscopic bladder imaging. *Journal of Cancer Science & Therapy*, 8(3), 71–77. <https://doi.org/10.4172/1948-5956.1000394>
42. Karniadakis, I., Papadakos, S. P., Argyroy, A., Syllaios, A., Lekakis, V., & Koutsoumpas, A. (2025). Comparative efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for the treatment of rectal polyps: a systematic review and meta-analysis. *European journal of gastroenterology & hepatology*,

- 10.1097/MEG.0000000000002996. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002996>
43. Keeping, A. C., Johnson, P. M., Kenyon, C. R., & Neumann, K. (2021). Timing of recurrences of TEM resected rectal neoplasms is variable as per the surveillance practices of one tertiary care institution. *Scientific reports*, 11(1), 6509. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85885-0>
 44. Keller, D. S., Reif de Paula, T., Ikner, T. P., Saidi, H., Schoonyoung, H., Marks, G., & Marks, J. H. (2024). Comparing advanced platforms for local excision of rectal lesions. *Surgical endoscopy*, 38(7), 3976–3983. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-10895-8>
 45. Khalifa, M., Gingold-Belfer, R., & Issa, N. (2024). The Outcome of Local Excision of Rectal Adenomas with High-Grade Dysplasia by Transanal Endoscopic Microsurgery: A Single-Center Experience. *Journal of clinical medicine*, 13(5), 1419. <https://doi.org/10.3390/jcm13051419>
 46. Khan, K., Hunter, I. A., & Manzoor, T. (2020). Should the rectal defect be sutured following TEMS/TAMIS carried out for neoplastic rectal lesions? A meta-analysis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 102(9), 647–653. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.0135>
 47. Kim, M. J., & Lee, T. G. (2021). Transanal minimally invasive surgery using laparoscopic instruments of the rectum: A review. *World journal of gastrointestinal surgery*, 13(10), 1149–1165. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i10.1149>
 48. Kimura, C. M. S., Kawaguti, F. S., Nahas, C. S. R., Marques, C. F. S., Segatelli, V., Martins, B. C., de Paulo, G. A., Cecconello, I., Ribeiro-Junior, U., Nahas, S. C., & Maluf-Filho, F. (2021). Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection and transanal endoscopic microsurgery for the treatment of rectal tumors. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 36(6), 1634–1641. <https://doi.org/10.1111/jgh.15309>

- 49.Kouladouros K, Baral J. (2022). Transanal endoscopic microsurgical submucosal dissection (TEM-ESD) for rectal adenomas: a retrospective cohort study of 145 consecutive cases. *Langenbeck's archives of surgery*. 407(6): 2423-2430. <https://doi.org/10.1007/s00423-022-02562-0>.
- 50.Kouladouros, K., & Baral, J. (2021). Transanal endoscopic microsurgical submucosal dissection (TEM-ESD): A novel approach to the local treatment of early rectal cancer. *Surgical oncology*, 39, 101662. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2021.101662>
- 51.Kouladouros, K., & Baral, J. (2022). Transanal Endoscopic Microsurgical Submucosal Dissection: An Efficient Treatment Option for Giant Superficial Neoplastic Lesions of the Rectum. *Visceral medicine*, 38(4), 282–287. <https://doi.org/10.1159/000522367>
- 52.Kouladouros, K., & Baral, J. (2022). Transanal endoscopic microsurgical submucosal dissection (TEM-ESD) for rectal adenomas: a retrospective cohort study of 145 consecutive cases. *Langenbeck's archives of surgery*, 407(6), 2423–2430. <https://doi.org/10.1007/s00423-022-02562-0>
- 53.Kouladouros, K., & Baral, J. (2023). Transanal Endoscopic Microsurgical Submucosal Dissection for Recurrent Rectal Adenomas. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 41(1), 89–95. <https://doi.org/10.1159/000523672>
- 54.Kouladouros, K., Warkentin, V., & Kähler, G. (2022). Transanal endoscopic microsurgical submucosal dissection: Are there advantages over conventional ESD?. *Minimally invasive therapy & allied technologies : MITAT : official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy*, 31(5), 720–727. <https://doi.org/10.1080/13645706.2021.1967999>
- 55.Kudo, S., Tamura, S., Nakajima, T., Yamano, H., Kusaka, H., & Watanabe, H. (1996). Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying

- endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 44(1), 8–14.
[https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(96\)70222-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70222-5)
56. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. (2015). Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Edited by Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. Ninth edition: 1379.
57. Laurent-Puig, P., Agostini, J., & Maley, K. (2010). Oncogenèse colorectale [Colorectal oncogenesis]. *Bulletin du cancer*, 97(11), 1311–1321.
<https://doi.org/10.1684/bdc.2010.1216>
58. Li, M., Ali, S. M., Umm-a-Omarah Gilani, S., Liu, J., Li, Y. Q., & Zuo, X. L. (2014). Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology*, 20(35), 12649–12656.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i35.12649>
59. Libânio, D., Pimentel-Nunes, P., Bastiaansen, B., Bisschops, R., Bourke, M. J., Deprez, P. H., Esposito, G., Lemmers, A., Leclercq, P., Maselli, R., Messmann, H., Pech, O., Pioche, M., Vieth, M., Weusten, B. L. A. M., Fuccio, L., Bhandari, P., & Dinis-Ribeiro, M. (2023). Endoscopic submucosal dissection techniques and technology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*, 55(4), 361–389. <https://doi.org/10.1055/a-2031-0874>
60. Lu, J., Kornmann, M., & Traub, B. (2023). Role of Epithelial to Mesenchymal Transition in Colorectal Cancer. *International journal of molecular sciences*, 24(19), 14815.
<https://doi.org/10.3390/ijms241914815>
61. Marin, F. S., Abou Ali, E., Belle, A., Beuvon, F., Coriat, R., & Chaussade, S. (2023). "Transanal endoscopic microsurgery" with a flexible colonoscope (F-TEM): a new endoscopic treatment for suspicious deep submucosal invasion T1 rectal carcinoma. *Surgical endoscopy*, 37(7), 5714–5718. <https://doi.org/10.1007/s00464-023-10141-7>

62. Mathews AA, Draganov PV, Yang D. Endoscopic management of colorectal polyps: From benign to malignant polyps. *World J Gastrointest Endosc* 2021; 13(9): 356-370 [PMID: 34630886 DOI: 10.4253/wjge.v13.i9.356]
63. Meseeha M, Attia M. Colon Polyps. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430761/>
64. Middleton PF, Sutherland LM, Maddern GJ. (2005). Transanal endoscopic microsurgery: a systematic review. *Diseases of the colon and rectum*. 48(2): 270-284. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0804-8>.
65. Mohamed B, Aung M, Mohammed A, Mohamed M, Edilbe M. (2022). Initial Experience With Trans-anal Minimally Invasive Surgery (TAMIS) for Rectal Polyps and Early Colorectal Cancers at Cumberland Infirmary, Carlisle. *Cureus*. 14(11): e31958. <https://doi.org/10.7759/cureus.31958>.
66. Morgado-Diaz JA, Wagner MS, Sousa-Squiavinato ACM, et al. Epithelial-Mesenchymal Transition in Metastatic Colorectal Cancer. In: Morgado-Diaz JA, editor. *Gastrointestinal Cancers* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 Sep 30. Chapter 3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585998/> doi: 10.36255/exon-publications-gastrointestinal-cancers-emt
67. Morino, M., & Arezzo, A. (2022). Transanal Local Excision or Endoscopic Dissection for Benign and Large Lesions of the Rectum. *Clinics in colon and rectal surgery*, 35(2), 106–112. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1744356>
68. Mun, J. Y., Geong, G. S., Yoo, N., Kim, H. J., Cho, H. M., & Kye, B. H. (2025). Minimally invasive transanal excision for rectal tumors: technical feasibility compared to conventional approach. *Annals of*

coloproctology, 41(2), 162–168.
<https://doi.org/10.3393/ac.2024.00864.0123>

69. Naughton, A. P., Ryan, É. J., Bardon, C. T., Boland, M. R., Aherne, T. M., Kelly, M. E., Whelan, M., Neary, P. C., McNamara, D., O'Riordan, J. M., & Kavanagh, D. O. (2020). Endoscopic management versus transanal surgery for early primary or early locally recurrent rectal neoplasms-a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*, 35(12), 2347–2359. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03715-7>
70. Ortenzi M, Arezzo A, Ghiselli R, Allaix ME, Guerrieri M, Morino M. (2022). Transanal endoscopic microsurgery after the attempt of endoscopic removal of rectal polyps. *Surgical endoscopy*. 36(10): 7738-7746. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09162-5>.
71. Pearce S, Daneshmand S. (2018). Enhanced Endoscopy in Bladder Cancer. *Current urology reports*. 19(10): 84. <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0833-9>.
72. Polese L. (2023). Removal of a large rectal polyp with endoscopic submucosal dissection-trans-anal rectoscopic assisted minimally invasive surgery hybrid technique: A case report. *World journal of gastrointestinal surgery*, 15(12), 2932–2937. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i12.2932>
73. Ran, L., Chuanwang, Y., Wei, S., Wenguang, Y., Liang, H., Jiancheng, Z., Wen, L., Hui, Y., & Lijian, X. (2022). Risk factors and treatment of rectal stenosis after transanal endoscopic microsurgery. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 24(1), 85–92. <https://doi.org/10.1111/codi.15904>
74. Ray-Offor E, Abdulkareem FB, Jebbin NJ. (2022). Pit Pattern Analysis of Colorectal Polyps using Storz Professional Image Enhancement System (SPIES) Endoscopy: A Pilot Study. *Journal of the West African College of Surgeons*. 12(2): 17-22. https://doi.org/10.4103/jwas.jwas_96_22.

75. Rizzo, G., Pafundi, D. P., Sionne, F., Pietricola, G., D'Agostino, L., Gambacorta, M. A., Valentini, V., & Coco, C. (2022). Transanal Endoscopic Microsurgery Versus Total Mesorectal Excision in ypT0-1 Rectal Cancer After Preoperative Radiochemotherapy: Postoperative Morbidity, Functional Results, and Long-term Oncologic Outcome. *Diseases of the colon and rectum*, 65(11), 1306–1315. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000002255>
76. Rocha Ramírez JL, Peña JP, Franco Gutiérrez JR, Villanueva Sáenz E. (1996). Colonic adenoma: risk factors for their malignant transformation. *Revista de gastroenterología de México*. 61(3): 178-183.
77. Rosai J. (2011). Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Seven edition. Edited by J. Rosai. Elsevier Inc. 1; 2,3: 25-93.
78. Rubio CA, Nesi G, Messerini L, Zampi GC, Mandai K et al. (2006). The Vienna classification applied to colorectal adenomas. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 21(11): 1697-1703. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04258.x>.
79. Schwab, M. E., Hernandez, S., Watanaskul, S., Chern, H., Varma, M., & Sarin, A. (2022). Comparison of advanced techniques for local excision of rectal lesions: a case series. *BMC surgery*, 22(1), 117. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01543-w>
80. Šemanjski, K., Lužaić, K., & Brkić, J. (2024). Current Surgical Methods in Local Rectal Excision. *Gastrointestinal tumors*, 10(1), 44–56. <https://doi.org/10.1159/000538958>
81. Serra-Aracil, X., Badia-Closa, J., Pallisera-Lloveras, A., Mora-López, L., Serra-Pla, S., Garcia-Nalda, A., & Navarro-Soto, S. (2021). Management of intra- and postoperative complications during TEM/TAMIS procedures: a systematic review. *Minerva surgery*, 76(4), 343–349. <https://doi.org/10.23736/S2724-5691.20.08405-9>

82. Serra-Aracil, X., Lucas-Guerrero, V., & Mora-López, L. (2022). Complex Procedures in Transanal Endoscopic Microsurgery: Intraperitoneal Entry, Ultra Large Rectal Tumors, High Lesions, and Resection in the Anal Canal. *Clinics in colon and rectal surgery*, 35(2), 129–134. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1742113>
83. Shaltiel, T., Gingold-Belfer, R., Kirshtein, B., & Issa, N. (2023). The outcome of local excision of large rectal polyps by transanal endoscopic microsurgery. *Journal of minimal access surgery*, 19(2), 282–287. https://doi.org/10.4103/jmas.jmas_147_22
84. Shen, J. M., Zhao, J. Y., Ye, T., Gong, L. F., Wang, H. P., Chen, W. J., & Cai, Y. K. (2020). Transanal minimally invasive surgery vs endoscopic mucosal resection for rectal benign tumors and rectal carcinoids: A retrospective analysis. *World journal of clinical cases*, 8(19), 4311–4319. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i19.4311>
85. Shilo Yaacobi, D., Bekhor, E. Y., Khalifa, M., Sandler, T. E., & Issa, N. (2023). Trans-anal endoscopic microsurgery for non- adenomatous rectal lesions. *World journal of gastrointestinal surgery*, 15(11), 2406–2412. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i11.2406>
86. Sninsky JA, Shore BM, Lupu GV, Crockett SD. (2022). Risk Factors for Colorectal Polyps and Cancer. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 32(2): 195-213. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2021.12.008>.
87. Spring, K. J., Zhao, Z. Z., Karamatic, R., Walsh, M. D., Whitehall, V. L., Pike, T., Simms, L. A., Young, J., James, M., Montgomery, G. W., Appleyard, M., Hewett, D., Togashi, K., Jass, J. R., & Leggett, B. A. (2006). High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations: a prospective study of patients undergoing colonoscopy. *Gastroenterology*, 131(5), 1400–1407. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.08.038>

88. Stipa, F., Tierno, S. M., Russo, G., & Burza, A. (2022). Trans-anal minimally invasive surgery (TAMIS) versus trans-anal endoscopic microsurgery (TEM): a comparative case-control matched-pairs analysis. *Surgical endoscopy*, 36(3), 2081–2086. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08494-y>
89. Tada, N., Kobara, H., & Masaki, T. (2021). Curative endoscopic resection for a recurrent rectal neoplasm with massive submucosal fibrosis after a transanal endoscopic microsurgery-associated leak. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 33(6), e134–e136. <https://doi.org/10.1111/den.14066>
90. Tanaka, S., Kashida, H., Saito, Y., Yahagi, N., Yamano, H., Saito, S., Hisabe, T., Yao, T., Watanabe, M., Yoshida, M., Saitoh, Y., Tsuruta, O., Sugihara, K. I., Igarashi, M., Toyonaga, T., Ajioka, Y., Kusunoki, M., Koike, K., Fujimoto, K., & Tajiri, H. (2020). Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 32(2), 219–239. <https://doi.org/10.1111/den.13545>
91. Tsai, JH., Liao, JY., Lin, YL. *et al.* Traditional serrated adenoma has two pathways of neoplastic progression that are distinct from the sessile serrated pathway of colorectal carcinogenesis. *Mod Pathol* 27, 1375–1385 (2014). <https://doi.org/10.1038/modpathol.2014.35>
92. Väyrynen, S. A., Väyrynen, J. P., Klintrup, K., Mäkelä, J., Tuomisto, A., & Mäkinen, M. J. (2016). Ectopic crypt foci in conventional and serrated colorectal polyps. *Journal of clinical pathology*, 69(12), 1063–1069. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203593>
93. Wang, F. G., Jiang, Y., Liu, C., & Qi, H. (2023). Comparison between Endoscopic Submucosal Dissection and Transanal Endoscopic Microsurgery in Early Rectal Neuroendocrine Tumor Patients: A Meta-

- Analysis. *Journal of Investigative Surgery*, 36(1).
<https://doi.org/10.1080/08941939.2023.2278191>
94. Wang, J. D., Xu, G. S., Hu, X. L., Li, W. Q., Yao, N., Han, F. Z., Zhang, Y., & Qu, J. (2024). The histologic features, molecular features, detection and management of serrated polyps: a review. *Frontiers in oncology*, 14, 1356250. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1356250>
95. Westwood, C., Beaton, D., Beintaris, I., Jacob, J., Etherson, K., Ranjan, R., & Rutter, M. D. (2024). The impact of a multidisciplinary team approach on the management of patients diagnosed with complex colorectal polyps. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 26(12), 2046–2056. <https://doi.org/10.1111/codi.17213>
96. World Health Organization. (2019). *International Classification of Diseases for Oncology* (A. Fritz, C. Percy, A. Jack, K. Shanmugaratnam, L. Sobin, D. M. Parkin, & S. Whelan, Eds.; Third). https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/96612/9789241548496_eng.pdf
97. Xue, X., & Lin, G. (2022). Transanal endoscopic microsurgery: exploring its indications and novel applications. A narrative review. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*, 17(1), 95–103. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2021.108811>
98. Yao, J., & Fan, Y. (2024). Meta-analysis of clinical efficacy and safety of transanal endoscopic microsurgery and endoscopic submucosal dissection in the treatment of rectal tumors. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*, 19(2), 152–159. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2024.139984>
99. Yunrong, W., Xinrong, W., Wenqi, S., Bei, Z., Yifan, L., Weiwei, W., Muhan, N., Lei, W., & Min, C. (2024). Compound traditional serrated adenoma and superficially serrated adenoma: a lesion of the

- rectum. *Gastrointestinal endoscopy*, 99(4), 654–656.
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.10.010>
100. Zarocostas J. (2018). Ahmed Salim Saif Al-Mandhari: bridge-builder from Oman. *Lancet (London, England)*, 392(10142), 113.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31510-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31510-1)
101. Zhang, Y., Yu, P., Wang, P., Jiao, M., Liu, Y., Xu, K., Liu, X., Yang, H., Xia, L., & Chen, J. (2022). Analysis of the therapeutic effect of transanal endoscopic microsurgery on large rectal adenoma. *Journal of minimal access surgery*, 18(4), 571–577.
https://doi.org/10.4103/jmas.jmas_273_21
102. Zhuang, C. L., Liu, Z., Zhang, F. M., Wang, Z., Liu, Q., & Liu, Z. C. (2020). *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery*, 23(6), 597–600.
<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn.441530-20200403-00182>
103. Фелештинський Я.П., Задорожній С.П., Пироговський В.Ю. (2019). Хірургічне лікування доброякісних новоутворень прямої кишки з використанням трансанальної ендоскопічної мікрохірургії. *Хірургія України*, (2), 100—107.
<https://doi.org/10.30978/SU2019-2-100>