

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,  
завідувач кафедри хірургії №2

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 підвищенню ефективності трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при доброякісних пухлинах прямої кишки.

Робота виконана у клініці кафедри хірургії №2 Національного університету охорони здоров'я України імені 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 – удосконалена та класична методика ТЕМ, морфологічні та гістохімічні особливості первинних доброякісних пухлин прямої кишки та критерії їх рецидивування.

Дисертаційна робота виконана на основі власних досліджень і аналізу отриманих результатів. Проведено обстеження та лікування 153 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки з використанням ТЕМ за період з 2007 по 2024 рік. З них 80 чоловіків і 73 жінки віком 37-76 років (середній вік -  $58,4 \pm 11,7$  років). Першу (І) групу складала 75 пацієнтів (49%) з 2007 по 2018 роки, яким проводилась класична методика ТЕМ. Другу (ІІ) групу – 78 пацієнтів (51%) з 2018 по 2024 роки, яким проводилась удосконалена методика ТЕМ, що включала комбіноване доопераційне маркування слизової оболонки навколо пухлини в межах здорових тканин із застосуванням хромоендоскопії та застосування вузькоспектрального режиму під час ТЕМ операції, на яку було отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 132473 від 30.12.24 «Спосіб трансанального ендоскопічного мікрохірургічного висічення доброякісних пухлин прямої кишки».

Методи дослідження. У роботі застосовано клінічні, інструментальні, лабораторні, ендоскопічні, морфологічні (гістохімічні, морфометричні) та статистичні методи дослідження.

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 за допомогою колоноскопа. Другий етап – інтраопераційне маркування за допомогою ТЕМ. У обох випадках маркування відбувалося у вузькоспектральному режимі із застосуванням хромоскопії відступаючи від краю пухлини на 3-5 мм по всій окружності.

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

З метою післяопераційного моніторингу пацієнтам проведено повторну колоноскопію з хромоскопією та біопсією за 3, 6, 12, 18 місяців після операції. Медіана спостереження становила 9 місяців. Також використовувалось: трансректальне ультразвукове дослідження прямої кишки, магнітно-резонансну томографію і/або комп'ютерну томографію прямої кишки та малого таза.

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

Серед пацієнтів І 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.

При ретроспективному перегляді препаратів трьох пацієнтів, у яких виник рецидив після радикально видаленої пухлини (R0) у краю резекції виявлено зміни в залозах, які морфологічно відповідали дисплазії епітелію низького ступеня (low grade) та метаплазії епітелію по типу тонкокишкового типу, що є проявом епітеліально-епітеліальної трансформації, що імовірно і стало причиною рецидиву.

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 - через 3 місяці, а у 2 пацієнтів – через 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 у 13 (19%) з 70 одноблоково видалених пухлин пацієнтів II групи, встановлено зміни в залозах, які морфологічно відповідали дисплазії епітелію низького ступеня та метаплазії епітелію по типу тонко-кишкового та псевдопілоричного 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.

Методика TEM, на сьогоднішній день, є одним із найефективніших методів лікування доброякісних пухлин усіх відділів прямої кишки за рахунок стабільній фіксації у прямій кишці яку забезпечує ригідний ректоскоп, можливості маніпуляції одночасно двома інструментами та

високою деталізацією зображення завдяки 5-кратному оптичному збільшенню.

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 одноблоково 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%.

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

## **ABSTRACT**

Lutsenko D.V. Optimization of Transanal Endoscopic Microsurgery for Benign Rectal Neoplasms – Qualification Research Paper, Manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (equivalent to Candidate of Medical Sciences) in the specialty 222 Medicine (“Surgery” 14.01.03). –

Shupyk National University of Healthcare of Ukraine. Ministry of Health of Ukraine.

This dissertation is devoted to improving the effectiveness of transanal endoscopic microsurgery (TEM) in the management of benign rectal tumors.

The study was carried out at the Clinic of the Department of Surgery No. 2 of the Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, based at the Department of Proctology of Kyiv Regional Clinical Hospital.

The aim of this research was to improve treatment outcomes for patients with benign rectal tumors through optimization of the TEM technique.

Research objectives:

- To investigate the outcomes of the classical TEM technique in the treatment of benign rectal tumors.
- To study the morphological characteristics of primary benign rectal tumors and to determine the causes and predictive criteria for their recurrence.

- To substantiate the surgical margins for resection of benign rectal tumors during TEM.
- To enhance the TEM technique for benign rectal tumors.
- To evaluate the results of the optimized TEM technique and compare them with the classical approach in the management of benign rectal tumors.

Object of the study: benign rectal tumors.

Subject of the study: the optimized and classical TEM techniques, morphological and histochemical characteristics of primary benign rectal tumors, and criteria for their recurrence.

This dissertation is based on the author's own research and analysis of the obtained results. A total of 153 patients with benign rectal tumors underwent examination and treatment using TEM between 2007 and 2024. The study included 80 men and 73 women aged 37-76 years (mean age:  $58.4 \pm 11.7$  years). Group I comprised 75 patients (49%) treated between 2007 and 2018 using the classical TEM technique. Group II included 78 patients (51%) treated between 2018 and 2024 with the optimized TEM technique, which involved combined preoperative mucosal marking around the tumor within healthy tissue using chromoendoscopy and application of the narrow-band imaging (NBI) mode during TEM. This technique was registered under copyright certificate No. 132473 (30.12.2024) "Method of Transanal Endoscopic Microsurgical Excision of Benign Rectal Tumors."

Research methods. Clinical, instrumental, laboratory, endoscopic, morphological (histochemical, morphometric), and statistical methods were employed.

The optimized TEM technique was performed within predetermined resection margins using digital image enhancement modes of the Storz



Professional Image Enhancement System (SPIES) (Karl Storz, Germany). A two-stage algorithm for preoperative tumor margin marking was developed: the first stage involved colonoscopic marking; the second stage involved intraoperative TEM marking. In both cases, marking was performed in NBI mode with chromoendoscopy, maintaining a 3-5 mm margin from the tumor edge circumferentially.

The effectiveness of the intervention was assessed through morphological examination of excised tumors and analysis of recurrence rates. Postoperative monitoring included repeated colonoscopy with chromoendoscopy and biopsy at 3, 6, 12, and 18 months after surgery, as well as transrectal ultrasound, pelvic MRI and/or CT. The median follow-up was 9 months.

Local recurrence was defined as histologically confirmed benign tumor at the site of the previous TEM excision scar.

Among Group I patients (classical TEM), 62 (82.6%) underwent en-bloc resection, while 13 (17.4%) underwent piecemeal resection. R0 margins were confirmed in 59 (95.2%) cases, and R1 margins in 3 (4.8%). Local recurrence occurred in 11 patients (14.6%), including 5 of 13 piecemeal resections, 3 of 59 en bloc resections with R0, and all 3 en bloc resections with R1 margins. Retrospective review of specimens in three patients with recurrence after R0 resection revealed glandular changes consistent with low-grade epithelial dysplasia and small-intestinal type metaplasia, indicative of epithelial–epithelial transformation, likely predisposing to recurrence.

In Group II (optimized TEM), en-bloc resection was achieved in 70 patients (89.7%), while 8 underwent piecemeal resection within pre-marked boundaries. R0 margins were confirmed in 69 (98.5%) cases, R1 in 1 (1.5%). A total of 3 (3.8%) local recurrences were observed: one at 3 months and two at 6

months postoperatively, related to piecemeal resection of large villous tumors and incomplete resection of a large sessile serrated adenoma.

Histopathological examination of intact mucosa between tumor and resection margins in 13 (19%) of 70 en-bloc resections in Group II revealed glandular changes consistent with low-grade epithelial dysplasia and small-intestinal or pseudopyloric-type metaplasia, representing epithelial–epithelial transformation. Such changes pose a risk of adenoma development and progression to higher-grade dysplasia, potentially leading to recurrence even after R0 resection.

TEM remains one of the most effective methods for treating benign rectal tumors in all segments of the rectum due to stable rectoscope fixation, the possibility of simultaneous use of two instruments, and high-resolution visualization with fivefold optical magnification. However, the relatively high recurrence rate highlights limitations in defining tumor margins under white light, potentially influencing prognosis and necessitating additional treatment. Improved tumor visualization with delineation of growth boundaries significantly increases the likelihood of radical excision and reduces recurrence rates.

The effectiveness of the method was assessed by recurrence-free survival. In Group I (classical TEM), recurrence-free rate was 85.33%, while in Group II (optimized TEM) it was 96.15%. Relative risk reduction analysis showed that the optimized technique decreased recurrence risk by 73.78% compared with the classical method, confirming its higher efficacy.

The optimized TEM technique for pre- and intraoperative determination of resection margins increases the likelihood of en-bloc resection and significantly reduces recurrence rates by 4.3 times (from 14.6% in Group I to 3.8% in Group II; OR = 4.3, 95% CI: 1.1-16,  $p = 0.025$ ). Morphological

findings further confirm the improved efficacy of the optimized method. Reduced recurrence rates justify its implementation into clinical practice.

Optimization of transanal endoscopic microsurgical resection of benign rectal tumors with preoperative determination of resection margins improves treatment effectiveness by 73.7% compared with the classical technique and significantly decreases recurrence rates from 14.6% to 3.8%.

**Keywords:** coloproctology, rectum, transanal endoscopic microsurgery (TEM), benign tumors, endoscopic diagnostics, morphological changes of the intestinal mucosa, resection margins, marking, minimally invasive surgery, enhanced recovery surgery, elective surgery, laparoscopic microsurgical instrumentation.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

За темою дисертації опубліковано 3 наукові праці, з них 2 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України. На використання удосконаленої методики ТЕМ отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір:

- Фелештинський Я.П., Пироговський В.Ю., Луценко Д.В. «Спосіб трансанального ендоскопічного мікрохірургічного висічення доброякісних пухлин прямої кишки». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 132473. Зареєстровано 30.12.2024 року. Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій» (УКРНОІВІ).
- 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).
- 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, ТЕМ, 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).
- Feleshtynsky, Y. P., & Lutsenko, D. V. (17.04.2025). Defining resection margins for benign rectal tumors in transanal endoscopic microsurgery. *Ukrainian Medical Journal / Український медичний часопис*, 3(169), 42–50. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.264914>. *Keywords: transanal*

*endoscopic microsurgery, TEM, benign rectal tumors, marking, resection margins.*

## **АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

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

- Науково-практична конференція «Актуальні питання колопроктології» (19-20 травня 2023 року, м. Київ), де представлено доповідь: Фелештинський Я.П., Пироговський В.Ю., Луценко Д.В. «ТЕМ у лікуванні пухлин прямої кишки».;
- 19-му щорічному науковому конгресі Європейського товариства колоректальних хірургів (European Society of Coloproctology – ESCP), що відбувся 25-27 вересня 2024 року у м. Лісабон (Португалія). Результати дослідження були представлені у форматі постерної доповіді: 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.
- Фелештинський Я.П., Пироговський В.Ю., Луценко Д.В. (10–11 січня 2025). *Доповідь на тему «ТЕМ у лікуванні пухлин прямої кишки»*. Представлено на конференції Lviv Live Endoscopy 2025, Premier Hotel Dnister, Львів, Україна;
- Фелештинський Я.П., Пироговський В.Ю., Луценко Д.В. (13-15 лютого 2025 року, смт. Славсько, Львівська обл.). Доповідь: *«Оптимізація трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при доброякісних пухлинах прямої кишки»*, представлена на Українській школі-семінарі «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії», організованій ЛНМУ ім. Д. Галицького, Львівською ОКЛ, Військово-

медичним клінічним центром Західного регіону та Національним центром хірургії ім. Шалімова.

|                                                                                                                                                                                        |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ЗМІСТ                                                                                                                                                                                  |     |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ .....                                                                                                                                                        | 17  |
| ВСТУП .....                                                                                                                                                                            | 18  |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АКТУАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ ЩОДО<br>ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН КИШКІВНИКА: КЛІНІКО-<br>МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ДІАГНОСТИКА ТА<br>ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) ..... | 26  |
| 1.1. Характеристика доброякісних пухлин.....                                                                                                                                           | 26  |
| 1.2. Клінічні особливості перебігу доброякісних пухлин .....                                                                                                                           | 37  |
| 1.3. Методи хірургічного лікування .....                                                                                                                                               | 40  |
| 1.3.1. Трансанальне висічення .....                                                                                                                                                    | 44  |
| 1.3.2. Ендоскопічні методики при аденомах прямої кишки. ....                                                                                                                           | 46  |
| 1.3.3. Трансанальна ендоскопічна мікрохірургія (ТЕМ).....                                                                                                                              | 50  |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....                                                                                                                                         | 59  |
| 2.1. Дизайн дослідження.....                                                                                                                                                           | 59  |
| 2.2. Методи дослідження .....                                                                                                                                                          | 61  |
| 2.3. Критерії оцінки результатів .....                                                                                                                                                 | 64  |
| 2.4. Статистична обробка результатів.....                                                                                                                                              | 65  |
| РОЗДІЛ 3. ПРИЧИНИ РЕЦИДИВІВ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ПРЯМОЇ<br>КИШКИ ПІСЛЯ КЛАСИЧНОЇ МЕТОДИКИ ТЕМ .....                                                                                     | 67  |
| 3.1 Характеристика пацієнтів І групи. ....                                                                                                                                             | 67  |
| 3.2 Опис проведення класичної методики ТЕМ .....                                                                                                                                       | 73  |
| 3.3 Результати лікування пацієнтів І групи із застосуванням класичної<br>методики ТЕМ.....                                                                                             | 75  |
| 3.4 Причини рецидивів доброякісних пухлин прямої кишки при<br>застосуванні класичної методики ТЕМ .....                                                                                | 77  |
| 3.5 Клінічні випадки пацієнтів І групи (класична методика) з<br>рецидивами .....                                                                                                       | 80  |
| РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН<br>ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ МЕЖ РЕЗЕКЦІЇ ПУХЛИН ...                                                                        | 93  |
| РОЗДІЛ 5. УДОСКОНАЛЕНА ТЕМ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ<br>ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ОЦІНКА ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ У ПОРІВНЯННІ З<br>КЛАСИЧНОЮ ТЕМ.....                                                    | 102 |

|                                          |                                                                                          |     |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.1                                      | Опис проведення удосконаленого способу .....                                             | 102 |
| 5.2                                      | Характеристика пацієнтів II групи .....                                                  | 107 |
| 5.3                                      | Результати лікування пацієнтів II групи .....                                            | 112 |
| 5.4                                      | Оцінка ефективності використання удосконаленої ТЕМ у<br>порівнянні з класичною ТЕМ ..... | 114 |
| 5.5                                      | Клінічні випадки пацієнтів II групи (удосконалена методика) .....                        | 122 |
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ..... |                                                                                          | 125 |
| ВИСНОВКИ .....                           |                                                                                          | 134 |
| СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ .....                  |                                                                                          | 136 |



## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

EMR (Endoscopic Mucosal Resection) – ендоскопічна слизова резекція

ESD (Endoscopic Submucosal Dissection) – Ендоскопічна підслизова дисекція

FIT – фекальний імунохімічний тест

LST – латерально розповсюджені пухлини

LST-G – гранулярні латерально розповсюджені пухлини

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

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

LST-NG – негранулярні латерально розповсюджені пухлини

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

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

NBI (narrow band imaging) – вузькоспектральна ендоскопія

SMI – підслизова інвазія

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

TSA traditional serrated adenoms – традиційна зубчаста аденома

EET – епітеліально-епітеліальна трансформація

EMT – епітеліально-мезенхімальна трансформація

KPP – колоректальний рак

TEM – трансанальна ендоскопічна мікрохірургія

ТРУЗД – трансректальне ультразвукове дослідження

## 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 % [97].

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 на тлі доброякісних новоутворень у межах послідовності "аденома – карцинома" [60, 66]. Особливе клінічне значення мають війкові та зубчасті аденоми, які характеризуються найвищим ризиком малігнізації серед усіх типів доброякісних новоутворень товстої та прямої кишки [36, 65].

Ризик злویкісного 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, 97].

Своєчасне виявлення, морфологічна верифікація та ефективне 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 провідних 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.

Основною причиною виникнення рецидивів є недостатнє висічення пухлинних тканин, що обумовлено складністю точної інтраопераційної візуалізації її меж, особливо при великих вільчастих пухлинах або при 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 видалення 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 та гістохімічні особливості первинних доброякісних пухлин прямої кишки та критерії їх рецидивування.

**Методи дослідження.** У роботі застосовано клінічні (опитування, фізикальне обстеження), інструментальні (ендоскопічні, трансректальне ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія), лабораторні, морфологічні (гістохімічні, морфометричні) та статистичні методи дослідження.

### **Наукова новизна отриманих результатів**

Вперше визначено морфологічні критерії рецидивування доброякісних пухлин прямої кишки.

Встановлено, що на відстані до 3 мм від краю доброякісної пухлини в залозах слизової можуть визначатись зміни, які морфологічно відповідають дисплазії епітелію низького ступеня та метаплазії епітелію за тонкокишковим та/або псевдопілорічним типом, що є проявом епітеліально-епітеліальної трансформації, яка, у свою чергу, є фактором ризику розвитку рецидиву.

Обґрунтовано межі резекції доброякісних пухлин прямої кишки за результатами морфологічних та морфометричних змін слизової навколо пухлин при виконанні ТЕМ.

Удосконалено методику ТЕМ, шляхом впровадження комбінованого підходу, що включає передопераційне маркування меж резекції та інтраопераційне використання вузькоспектральної візуалізації.

Доведено, що використання удосконаленої методики ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки забезпечує зниження частоти рецидивів та має статистично значущі переваги над класичною.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Впровадження результатів морфологічного дослідження пухлин прямої кишки та прилеглої навколо них слизової оболонки показало що на

відстані до 3 мм від краю доброякісної пухлини в залозах слизової можуть визначатись зміни, які морфологічно відповідають проявам епітеліально-епітеліальної трансформації. Це є фактором ризику розвитку рецидиву, що необхідно враховувати при виборі об'єму резекції слизової.

Використання удосконаленої ТЕМ, що включала комбіноване доопераційне маркування слизової оболонки навколо пухлини в межах здорових тканин із застосуванням хромоендоскопії та застосування вузькоспектрального режиму під час ТЕМ операції, зменшує частоту рецидивів з 14,6% до 3,8% у порівнянні з класичною методикою.

Результати дисертаційного дослідження впровадженні у практику проктологічного відділення Київської обласної клінічної лікарні, хірургічне відділення Київської міської клінічної лікарні №5 та навчальний процес кафедри хірургії №2 НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

Розроблена методика включає комплексне використання передопераційного ендоскопічного маркування меж пухлини, вузькоспектральної візуалізації та цифрових режимів покращення зображення, що дозволяє краще візуалізувати зону ураження, визначити оптимальні межі резекції та більш прецизійно провести висічення утворення за рахунок наявності коагуляційних міток навколо пухлини.

На основі морфологічного, гістохімічного та морфометричного аналізу обґрунтовано доцільність відступу не менше ніж на 3 мм від пухлини, що дозволяє підвищити кількість одноблокових 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.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою працею автора та виконана під керівництвом доктора медичних наук,

професора, завідувача кафедри хірургії №2 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 №2 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 оприлюднено на вітчизняних конференціях та проведена стендова доповідь на зарубіжному конгресі:

- Науково-практична конференція «Актуальні питання колопроктології» (19–20 травня 2023 року, м. Київ), де представлено доповідь: Фелештинський Я.П., Пироговський В.Ю., Луценко Д.В. «ТЕМ у лікуванні пухлин прямої кишки».
- 19-му щорічному науковому конгресі Європейського товариства колоректальних хірургів (European Society of Coloproctology – ESCP), що відбувся 25–27 вересня 2024 року у м. Лісабон (Португалія).

Результати дослідження були представлені у форматі постерної доповіді: 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.

- Фелештинський Я.П., Пироговський В.Ю., Луценко Д.В. (10–11 січня 2025). *Доповідь на тему «ТЕМ у лікуванні пухлин прямої кишки»*. Представлено на конференції Lviv Live Endoscopy 2025, Premier Hotel Dnister, Львів, Україна;
- Фелештинський Я.П., Пироговський В.Ю., Луценко Д.В. (13–15 лютого 2025 року, смт. Славсько, Львівська обл.). Доповідь: *«Оптимізація трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при доброякісних пухлинах прямої кишки»*, представлена на Українській школі-семінарі «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії», організованій ЛНМУ ім. Д. Галицького, Львівською ОКЛ, Військово-медичним клінічним центром Західного регіону та Національним центром хірургії ім. Шалімова.

Публікація результатів дослідження. За темою дисертаційної роботи опубліковано 3 наукові роботи у фахових виданнях: одна стаття у періодичному науковому виданні України, яке індексується у наукометричній базі Scopus та дві статті у фахових наукометричних виданнях категорії Б, включене до Переліку МОН України, що відповідає критеріям наукометричної індексації.

- 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).

- 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, ТЕМ, 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).
- Feleshtynsky, Y. P., & Lutsenko, D. V. (2025, April 17). Defining resection margins for benign rectal tumors in transanal endoscopic microsurgery. *Ukrainian Medical Journal / Український медичний часопис*, 3(169), 42–50. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.264914>.  
*Keywords: transanal endoscopic microsurgery, TEM, benign rectal tumors, marking, resection margins.*

На використання удосконаленої методики ТЕМ отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір:

- Фелештинський Я.П., Пироговський В.Ю., Луценко Д.В. «Спосіб трансанального ендоскопічного мікрохірургічного висічення доброякісних пухлин прямої кишки». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 132473. Зареєстровано 30 грудня 2024 року. Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій» (УКРНОІВІ).



### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт (НДР) Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика та є фрагментом НДР кафедри хірургії №2 «Обґрунтування та розробка інноваційних методів діагностики, хірургічного лікування і профілактики ускладнень при ургентних та планових абдомінальних захворюваннях», державний реєстраційний номер 0122U200877, дата реєстрації 20.09.2022. Термін виконання 2022-2027.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 152 сторінках комп'ютерного тексту і складається зі вступу, п'яти 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), аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел (всього 103 найменування) і додатків. Робота ілюстрована 15 таблицями та 8 фотографіями.

# **РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АКТУАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ ЩОДО ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН КИШКІВНИКА: КЛІНІКО- МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ (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-Егерса, 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, 36, 97]. 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 0,3 см до 10 см, хоча зустрічаються описані випадки і більших розмірів і менших, наприклад, тубулярних аденом до 1 мм, так званих мікро-аденом [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 1,5 см, 10% при діаметрі 2,5 см), 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 10 см у діаметрі. Поверхня пухлини має характерний вигляд великих та розширених крипт, 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 2 см 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 > 10 мм, 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 (TSA). 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 еозинофільну 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 неpolіпоподібні (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 1.1.1 [77]:

*Таблиця 1.1.1. Паризька класифікація поверхневих епітеліальних утворень.*

|                                                                | Тип   | Опис                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0-I<br>protruding –<br>припідняті,<br>висотою $\geq$<br>2,5 мм | 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<br>(плоскі,<br>висотою $\leq$<br>2,4 мм                   | 0-IIa | Припіднімається над рівнем слизової не більше ніж на 2,4 мм                                         |
|                                                                | 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 гранулярно-

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 (таблиця 1.1.2). 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 Kudo 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 порушеним 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 ендоскопістів. 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 геморіодальних 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 ЕЕТ з подальшою ЕМТ. Таким чином виявлення клітин з ознаками ЕЕТ є важливою складовою, яку слід враховувати при оцінці повноти висічення утворення. Таким чином, ЕЕТ описує внутрішні зміни епітеліальних клітин, які ведуть до формування, як 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 1 см, тоді як результати деяких досліджень дають змогу припустити, що майже 40% аденом діаметром понад 4 см 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 (TEM), 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 (TEM, TAMIS). Згідно з оновленими клінічними настановами

Європейського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (ESGE), для ретельного видалення великих ( $\geq 20$  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 одноблокової резекції обґрунтована 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 унеможлиблюють 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 війчасту поверхню, ефективність звичайної електроексії 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 електроексії 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, унеможлиблює 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, наприклад, 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 поширового 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 конкретного 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 CO<sub>2</sub>, 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, метод TEM посідає провідне місце серед малоінвазивних втручань на прямій кишці. У сучасній практиці він часто виступає золотою серединою між ендоскопічною резекцією слизової (EMR/ESD) і великими трансабдомінальними 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 ( $> 3$  см) та гігантськими ( $\geq 5$  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 12 см, та при розташуванні деяких пухлин на відстані проксимального краю 18-20 см 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 пошарової 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 №2 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 тіньових 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]



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].

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]

Таким чином літературні дані свідчать про те, що результати хірургічного лікування доброякісних пухлин прямої кишки з використанням малоінвазивних методик зокрема TEM супроводжується достатньо високою частотою рецидивів (від 3% до 26% за даними літератури), що потребує удосконалення TEM шляхом застосування комплексного, передопераційного та інтраопераційного маркування з застосуванням вузькоспектральної візуалізації при TEM операції, що підвищить ефективність цієї методики та буде сприяти зменшенню частоти рецидивів.

## **РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

### **2.1. Дизайн дослідження**

У роботі проведено аналіз хірургічного лікування 153 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки з використанням трансанальної ендоскопічної мікрохірургії за період 2007-2024 роки, з них 80 чоловіків і 73 жінки віком 37-76 років (середній вік -  $58,4 \pm 11,7$  років). Обстеження та лікування проводилось у клініці кафедри хірургії №2 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України ім. П.Л. Шупика) на базі відділення проктології Київської обласної клінічної лікарні. Залежно від методики операції пацієнтів розподілено на дві групи. Перша (I) група – порівняння, складалась з 75 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки, яким проводилась ТЕМ висічення пухлини за класичною методикою. Друга (II) група – основна, складалась з 78 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки, яким проведено операцію ТЕМ за удосконаленою методикою.

Ретроспективна частина включала аналіз історій хвороб у 75 пацієнтів порівняльної групи (у період з 2007 по 2018 роки). Проспективна частина охоплювала період з 2018 по 2024 роки та включала комплексну роботу з 78 пацієнтами основної групи, включаючи їх обстеження, 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 з доброякісними пухлинами прямої кишки до ТЕМ операції 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.

#### **Критерії виключення:**

- наявність малігнізації у видаленій пухлині у післяопераційному патогістологічному дослідженні.

### **2.2.Методи дослідження**

У роботі застосовано клінічні (опитування, фізикальне обстеження), інструментальні (ендоскопічні, трансректальне ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія), лабораторні, морфологічні (гістохімічні, морфометричні) та статистичні методи дослідження

Клінічні, лабораторні та інструментальні методи обстеження пацієнтів перед лікуванням та в різні терміни спостереження. ключовими були КТ, МРТ та трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД). Усі вони оцінювались комплексно та застосовувались для визначення наявності інвазії у підслизовий шар.

Ендоскопічні методи дослідження включали проведення ректороманоскопії та колоноскопії. Ректороманоскопія проводилась за допомогою ректороманоскопа Richard Wolf, довжиною 30 см та діаметром

21 мм, під'єданого до освітлювального пристрою за допомогою оптоволоконного кабелю. Ректороманоскопія проводилась для визначення точної відстані дистального краю пухлини від видимого анального краю. Колоноскопія проводилась з використанням ендоскопічної відеосистеми Olympus EVIS EXERA III з функцією NBI (Narrow Band Imaging), монітором Olympus OEV321UH, відеоколоноскоп Olympus CF-HQ190(з режимом NBI, dual focus). Під час колоноскопії проводився тотальний огляд до термінального відділу здухвинної кишки з детальним оглядом та описом усіх ділянок товстої кишки. При виявленні утворення у прямій кишці проводився детальний його опис згідно актуальних ендоскопічних класифікації, верифікація оптичного діагнозу, після чого проводилась біопсія для подальшого морфологічного дослідження та визначення подальшої тактики лікування.

Етап маркування пухлини передбачав візуальне визначення меж пухлини із застосуванням хромоскопії та вузькоспектральної ендоскопії, який у свою чергу розділявся у два етапи.

Першим етапом проводилось маркування за допомогою колоноскопа. Після введення колоноскопа в пряму кишку та візуалізації пухлини з оцінкою слизової навколо неї, проводилось 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 5-7 мм. Для нанесення міток використовували

кінчик одноразової поліпектомічної петлі Finmedix Clear Grasp 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 (13 мм в діаметрі) на край новоутворення - це дає 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 TEM. Маркування колоноскопом дистального краю пухлини у частині випадків не проводилась у зв'язку з дистальним розташуванням пухлини. Для більш прицільного маркування дистального та дистально-латеральних країв пухлини, другим етапом, проводилась інтраопераційне маркування за допомогою TEM із застосуванням вузькоспектрального режиму візуалізації.

Морфологічні дослідження проводилось 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» та включали у себе проведення гістохімічних та морфометричних досліджень. 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'єktivів  $\times 5$ ,  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ , біноккулярної насадки 1,5 та окулярів 10 із камерою ERc 5s, «Carl Zeiss» (PrimoStar) із камерою «AxioCam105 color» та сканер – 3d HISTECH Panoramic DESK DWII з програмним забезпеченням SlideViewer з використанням плагіну QuantCenter. Для об'єktivізації оцінювання відстані пухлини від неушкоджених тканин було проведено морфометричне дослідження

Статистичні методи дослідження (аналіз кількісних результатів із застосуванням статистичних критеріїв та обробка даних за допомогою пакетів програмного забезпечення для статистичного аналізу STATISTICA 14.0.1 for Windows», (Copyright® StatSoft Inc. 1984-2020, США) та Microsoft Excel.

### **2.3. Критерії оцінки результатів**

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

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



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

## **2.4. Статистична обробка результатів**

Для статистичної обробки отриманих результатів у дослідженні використовували методи описової та аналітичної статистики. Обробку даних проводили з використанням програмного забезпечення «STATISTICA 14.0.1 for Windows», (Copyright® StatSoftInc. 1984-2020, США) та Microsoft Excel.

Кількісні змінні описували шляхом визначення середнього значення (M), стандартного відхилення (SD), медіани (Me), мінімального та максимального значення. Для оцінки розподілу і нормальності даних, а також порівняння показників між двома незалежними вибірками використовували t-критерій Стюдента. Зокрема, t-тест було застосовано для оцінки достовірності різниці середнього віку пацієнтів I та II груп, а також середнього розміру доброякісних новоутворень прямої кишки.

Якісні (категоріальні) показники аналізували з використанням  $\chi^2$ -критерію Пірсона, який застосовували для порівняння структурних характеристик пацієнтів двох груп, таких як: морфологічний тип аденом; характер росту пухлин за Паризькою класифікацією; тип ямкового малюнку аденом за класифікацією Kudo.

Для оцінки частоти рецидивів у двох клінічних групах використовували точний критерій Фішера. Для кількісної оцінки сили асоціації між методом хірургічного втручання та ризиком розвитку рецидиву застосовували

коефіцієнт відношення шансів (Odds Ratio, OR) з розрахунком 95% довірчого інтервалу (CI). Рівень статистичної значущості визначався при  $p < 0,05$ .

Імовірність безрецидивного перебігу у пацієнтів із доброякісними пухлинами прямої кишки, оперованих за класичною та удосконаленою методикою ТЕМ, визначено та проілюстровано шляхом побудови кривих Каплана–Майєра.

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

Для вивчення причин виникнення рецидивів доброякісних пухлин прямої кишки було проведено ретроспективне клініко-морфологічне дослідження 75 пацієнтів I групи (групи порівняння). Серед них було 38 чоловіків та 37 жінок, віком від 40 до 76 років (середній вік становив  $58,4 \pm 6,9$  років). Усі пацієнти перенесли висічення пухлини за класичною методикою трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (ТЕМ). Аналіз проводився шляхом комплексного вивчення медичної документації (історій хвороби), результатів ендоскопічних та візуалізаційних методів дослідження, а також перегляду гістологічних препаратів пацієнтів із підтвердженими рецидивами. Методологія включала оцінку клінічних характеристик пацієнтів, особливостей пухлинного процесу (локалізація, розміри, морфологічна структура), радикальності хірургічного висічення, а також факторів, що могли впливати на виникнення рецидивів.

#### **3.1 Характеристика пацієнтів I групи.**

До першої групи було включено 75 пацієнтів із доброякісними пухлинами прямої кишки, яким виконано хірургічне втручання за класичною методикою ТЕМ. Серед них – 38 чоловіків та 37 жінок віком від 40 до 76 років; середній вік становив  $58,4 \pm 6,9$  року. 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 7,3 см. Розмір доброякісної пухлини прямої кишки у пацієнтів цієї групи варіювався від 2 см до 11 см в діаметрі, середній розмір пухлини для пацієнтів I групи становив 5,6 см.

*Таблиця 3.1.1 Розподіл пацієнтів відповідно до розміру пухлини.*

| Розмір пухлини | Кількість пацієнтів І групи | % від усіх пацієнтів І 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 6 см до 9 см та від 2 см до 6 см.

Відповідно до морфологічного типу аденоми:

*Таблиця 3.1.2 Розподіл пацієнтів відповідно до морфологічного типу*

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

Серед типів аденоми у прямій кишці найчастіше спостерігаються війкові пухлини, тубулярні аденоми та тубулярно-війкові аденоми. Зубчасті аденоми у прямій кишці зустрічаються досить рідко, що також підтверджується світовими літературними даними. Проте разом з війковими аденомами, зубчасті утворення мають найвищий показник малігнізації.

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

*Таблиця 3.1.3 Розподіл пацієнтів I групи відповідно до характеру росту аденоми за Паризькою класифікацією.*

| Характер росту утворення<br>за Паризькою<br>класифікацією | Пацієнти I групи<br>(n = 75) | % від усіх пацієнтів I<br>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 3.1.3 видно, що найбільше пацієнтів зустрічалась екзофітна пухлина на широкій ніжці у поєднанні з LST компонентом. Такі типи пухлин часто ускладнюють визначення їх меж, особливо при огляді у білому світлі на LST компонент пухлини. Це може призводити до типової помилки висічення пухлини, коли висікається екзофітний компонент, а компонент, що стелиться висікається не у повному обсязі, що призводить до виникнення рецидиву.

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

*Таблиця 3.1.4 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 <sub>S</sub>     | 8                         | 10,7%                        |
| III <sub>L</sub>     | 14                        | 18,6%                        |
| IV                   | 29                        | 38,6%                        |
| III <sub>L</sub> +IV | 18                        | 24%                          |
| V                    | 0                         | 0%                           |

На основі аналізу розподілу пацієнтів I групи відповідно до патерну ямкового малюнку за класифікацією Kudo встановлено, що найчастіше виявлявся тип IV (у 38,6% пацієнтів), що асоціюється з гіллястими або звивистими криптами та є характерним для тубулярних і тубуло-війчастих аденом. Значна частка становила також комбінований тип III<sub>L</sub> + IV (24%) та тип III<sub>L</sub> (18,6%), які вказують на наявність структурних змін слизової, притаманних аденоматозним утворенням із потенціалом до диспластичних змін.

Меншою мірою зустрічалися тип III<sub>S</sub> (10,7%) – типовий для тубулярних аденом із низьким ступенем дисплазії, а також тип II (5,4%) та тип IIo (2,7%), що можуть відповідати зубчастим утворенням. Випадків з типом V, який свідчить про інвазивний ріст, не зафіксовано, що підтверджує відсутність малігнізації серед досліджуваних новоутворень.

Таким чином, з таблиці розподілу за класифікацією Kudo, оптичним діагнозом підтверджується, що найчастіше зустрічаються війкові та тубулярно-війкові аденоми.

Відповідно до локалізації дистального відділу пухлини від зубчастої лінії:

*Таблиця 3.1.5 Розподіл за локалізацією у прямій кишці від зубчастої лінії*

| Розподіл за локалізацією:<br>відстань дистального краю<br>пухлини від зубчастої лінії | Пацієнти I<br>групи (n = 75) | % від усіх пацієнтів<br>I групи |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| 3-5 см                                                                                | 41                           | 55%                             |
| 6-9 см                                                                                | 22                           | 29%                             |
| 10-15 см                                                                              | 12                           | 16%                             |

Аналіз локалізації доброякісних пухлин прямої кишки в I групі пацієнтів показав, що найбільша кількість утворень (41 випадок, що становить 55%) була розташована на відстані 3-5 см від зубчастої лінії, тобто в нижньоампулярному відділі прямої кишки. У середньоампулярному відділі (6-9 см) виявлено 22 випадки (29%), а у верхньоампулярному сегменті (10-15 см) – 12 випадків (16%), найбільша відстань дистального краю пухлини від зубчастої лінії у пацієнтів I групи у діапазоні (10-15 см) становила 13 см.

До I групи увійшли 75 пацієнтів із доброякісними пухлинами прямої кишки, яким було проведено оперативне втручання за класичною методикою трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (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 для проведення ТЕМ.

Відстань від дистального краю пухлини до зубчастої лінії анального каналу коливалась від 3 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 I 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 аденоми – 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 латерального розповсюдженого росту (LST), що виявлено у 53,3% випадків. Інші типи росту мали меншу частоту: тип 0-Is зафіксований у 18,6% пацієнтів, тип 0-Isr – 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.

З метою оцінки поширення пухлини у межах анатомічних сегментів прямої кишки було проведено аналіз протяжності новоутворень з урахуванням їхнього розміру та відстані дистального краю від анального каналу. Згідно консенсусу Європейської асоціації медичної онкології



(European Society for Medical Oncology – ESMO) пряма кишка умовно поділяється на три відділи: нижньоампулярний (до 5 см від анального каналу), середньоампулярний (5-10 см) та верхньоампулярний (10-15 см) [79].

На основі індивідуальних даних 75 пацієнтів (І) групи порівняння було визначено, що у 57 пацієнтів (76%) пухлини простягались через два або більше анатомічних сегменти прямої кишки. Це свідчить про виражену тенденцію до мультирегіонарного поширення доброякісних новоутворень, особливо серед пацієнтів із великими пухлинами (понад 6 см у діаметрі), дистально локалізованими (на рівні 3-5 см від анального каналу).

Такий характер розповсюдження має практичне значення при плануванні тактики втручання. Зокрема, він вимагає ретельної візуалізації меж пухлини, використання методів інтраопераційного маркування та обґрунтованого визначення об'єму резекції для запобігання неповному висіченню латерально розповсюджених компонентів пухлини, що може призводити до її рецидиву.

### **3.2 Опис проведення класичної методики TEM**

Набір інструментів для TEM висічення пухлин прямої кишки включає у себе спеціальний операційний ректоскоп TEO Operating Rectoscope Tube (Karl Storz, Німеччина), розмірами, 4 см в діаметрі і 15 см в довжину. Проктоскоп має порт для інсуфляції CO<sub>2</sub>, порт для відтоку, що полегшує евакуацію диму під час дисекції, а також герметичну пломбу TEO Working Attachment (Karl Storz, Німеччина) на задній його частині на якій розташовується 3 модифіковані лапароскопічні інструменти та 5 мм порт для мікроскопічної оптики HOPKINS 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]. При локалізації пухлини по задньому півколу прямої кишки, пацієнтів розміщували у літотомічному положенні (на спині), а 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 CO<sub>2</sub> 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 2-3 мм від краю пухлини. При можливості візуалізації проксимального краю пухлини під час класичної операції ТЕМ, у деяких випадках під час його маркування спостерігались травмування 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.

### 3.3 Результати лікування пацієнтів I групи із застосуванням класичної методики TEM

Проведено аналіз результатів лікування пацієнтів групи порівняння, яким проводилась класична методика TEM висічення доброякісних пухлин прямої кишки. Отримані дані систематизовано та представлено у вигляді таблиці.

*Таблиця 3.3.1*

*Результати лікування пацієнтів I групи (n = 75) із застосуванням класичної методики TEM.*

| Пухлина видалена    |               | Чистота краю резекції |                     | Рецидив | Усього рецидивів |
|---------------------|---------------|-----------------------|---------------------|---------|------------------|
| шляхом фрагментації | 13<br>(17,4%) | Rx                    | визначити неможливо | 5       | 11<br>(14,6%)    |
| одноблоково         | 62<br>(82,6%) | R0                    | 59 (95,2%)          | 3       |                  |
|                     |               | R1                    | 3 (4,8%)            | 3       |                  |

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.

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 аденоми 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.

При ретроспективному дослідженні гістологічних препаратів 11 пацієнтів із рецидивами доброякісних пухлин прямої кишки було встановлено, що у 3 пацієнтів I групи рецидив пухлини виник навіть за умови радикального видалення (R0). Детальний морфологічний аналіз продемонстрував наявність у залозах по краю резекції клітин з ознаками епітеліально-епітеліальної трансформації. Виявлені зміни свідчать про те, що, незважаючи на технічно повне висічення пухлинного вогнища, залишкові клітинні зміни на мікроскопічному рівні могли зберігати потенціал для подальшої проліферації та формування рецидиву. Це підкреслює необхідність удосконалення ТЕМ з застосуванням додаткових

методів візуалізації, більш ретельною морфологічною оцінкою країв резекції, а також обґрунтовує необхідність формування більшого відступу від пухлини під час виконання резекції з метою зниження ризику розвитку рецидиву.

### **3.4 Причини рецидивів доброякісних пухлин прямої кишки при застосуванні класичної методики TEM**

Для вивчення причин рецидивів було проаналізовано результати операцій класичної методики TEM у 75 пацієнтів I групи з доброякісними пухлинами прямої кишки.

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 аденоми 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 описується, 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.

У трьох пацієнтів виник рецидив пухлини, незважаючи на те, що пухлина була видалена радикально (R0). При гістологічному дослідженні країв резекції у гістологічних зразках пацієнтів з рецидивами, виявлено зміни в залозах, які морфологічно відповідали дисплазії епітелію низького ступеня та метаплазії епітелію по типу тонко-кишкового типу, що є проявом епітеліально-епітеліальної трансформації, що імовірно і стало причиною рецидиву у цих пацієнтів.

Виходячи з результатів лікування пацієнтів І групи видно, що настання рецидиву було пов'язано з неповним висіченням та фрагментацією пухлини. В усіх пацієнтів, яким пухлину видалено не радикально (R1) – виник рецидив. Проте у трьох пацієнтів спостерігалось виникнення рецидиву, незважаючи на те, що пухлину видалено одноклоково та радикально (R0). При патоморфологічному дослідженні цих препаратів, у краю резекції виявлено наявність окремих залоз з дисплазією низького ступеня, та залоз з тонкокишковою метаплазією.

Основною причиною рецидиву після трансанального ендоскопічного мікрохірургічного висічення доброякісних пухлин прямої кишки є їх неповне висічення. У свою чергу неповне висічення відбувається за умови погіршеної візуалізації, що може бути у декількох випадках.: 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, такі як фрагментація пухлини, підвищена кровоточивість внаслідок фрагментації, погана візуалізація меж у білому світлі. Висічення пухлини методом фрагментації пов'язане з більшим ризиком виникнення рецидиву, тому усі дослідники та хірурги наголошують на видаленні пухлин одним блоком. Біологічні властивості пухлинних та диспластичних тканин (наявність

залоз з дисплазією або метаплазією у віддалених ділянках слизової, можуть стати джерелом рецидиву навіть після повного видалення видимої пухлини.

Маркування, яке проводиться за класичною методикою ТЕМ при пухлинах великого розміру або при пухлинах, які розповсюджуються за трансверзальну складку прямої кишки, не дозволяє у повному обсязі провести маркування навколо пухлини за рахунок ригідності проктоскопа. Не дивлячись на те, що класичну методику ТЕМ проводять за 5-кратного оптичного збільшення, а показник на широкоформатному екрані дає змогу досягти високої деталізації зображення існують недоліки в точності визначення меж пухлини під час втручання в білому світлі, що особливо актуально при LST та зубчастих аденомах, за рахунок складності візуальної диференціації нормальної слизової від диспластично зміненого утворення. Таким чином, за рахунок відсутності чітко видимого кордону висічення пухлини, підвищується ризик неповного висічення, особливо проксимального краю пухлини.

Це підкреслює важливість удосконалення класичної методики для кращого визначення меж резекції, дотримання принципів одноблокового висічення пухлини та ретельного динамічного ендоскопічного контролю післяопераційного поля.

### **3.5 Клінічні випадки пацієнтів І групи (класична методика) з рецидивами**

Рецидиви у групі пацієнтів, яким проводилась класична методика виникли у 11 (14,6%) з 75 пацієнтів. Далі представлена коротка характеристика пацієнтів з рецидивом пухлини при виконанні класичної методики ТЕМ висічення доброякісної пухлини прямої кишки.

#### **Клінічний випадок №1.**

Вік на момент операції: 58 років

Скарги на виділення крові, періодично слизу після дефекації, загальну слабкість. Скарги відмічає близько декількох місяців. При обстеженні у районній лікарні, на ректороманоскопії виявлено утворення прямої кишки та направлено у КНП КОР «КОКЛ» для подальшого дообстеження та лікування.

При пальцевому обстеженні визначається м'яке еластичне утворення прямої кишки.

Ректороманоскопія: на 5 см від краю анального каналу по задній стінці прямої кишки екзофітна пухлина з латерально-розповсюдженим компонентом.

Колоноскопія: колоноскоп проведено на 15 см термінального відділу здухвинної кишки. У нижньо-середньоампулярному відділі прямої кишки визначається гранулярне латерально-розповсюджене утворення (LST-G-M) з масивним екзофітним компонентом розміром близько 4 см 0-IIa+Is, Kudo III (поліпозиційна біопсія). Заключення: Війкова пухлина прямої кишки(?) Susp Ca.

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



МРТ ОМТ: Виявлене внутрішньопросвітне солідне об'ємне утворення середньоампулярної частини прямої кишки

КТ ОГП, ОЧП, ОМТ: КТ ознак органічної патології легень та середостіння не виявлено. Грижа стравохідного отвору діафрагми, об'ємне утворення ампули прямої кишки без ознак інвазивного росту. Регіонарні лімфовузли не збільшені.

ТРУЗД: Т-г прямої кишки розмірами 4х4 см без ознак проростання у підслизовий шар, збільшених регіонарних лімфатичних вузлів не виявлено.

Встановлено діагноз: Тубулярно-війкова пухлина н/а-с/а відділу прямої кишки

Пацієнту 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 – тубулярно-війкова аденома з тяжкою дисплазією епітелію залоз, повноту висічення визначити не можливо у зв'язку з фрагментацією пухлини.

Призначено стандартну програму післяопераційного скринінгу, що включала виконання колоноскопії через 3, 6, 12, 18 місяців після операції.

Рецидив виник через 6 місяців спостереження після операції у місці післяопераційного рубця, що підтверджувалось морфологічно.

У зв'язку з цим через 6 місяців після операції колоноскопія: колоноскоп проведено на 15 см термінального відділу здухвинної кишки. У нижньоампулярному відділі прямої кишки на краю післяопераційного рубця (ТЕМ висічення пухлини прямої кишки) виявлено утворення 0-Is до 1 см в діаметрі, виконано петлеву біопсію-поліпектомію).

ПГЗ – турулярно-війкова аденома (ICD-O 8263/0), видалена в межах здорових тканин.

У представленому клінічному випадку у пацієнта пухлина прямої кишки мала комбінований характер росту, поєднання екзофітного компоненту з латерально-розповсюдженим. Розростання пухлини за складку прямої кишки ускладнювало виконання операції. Результати КТ та МРТ у даного пацієнта, на жаль, не дозволили отримати повну інформацію щодо інвазії пухлини у підслизовий шар, тому було виконано прицільне трансректальне ультразвукове дослідження пухлини прямої кишки з метою уточнення ступеня місцевого поширення процесу. Операцію виконано методом фрагментації, що унеможливило визначення чистоти краю резекції. При огляді у білому світлі ділянки резекції, ознак неповного висічення пухлини не відмічалось. Рецидив було виявлено під час контрольної скринінгової колоноскопії через 6 місяців після первинного втручання та видалено в ході того ж ендоскопічного дослідження методом петлевої резекції слизової оболонки. При подальшому скринінгу рецидиву не відмічалось.

## **Клінічний випадок №2.**

Скарги на виділення слизу та періодично виділення крові при дефекації. Під час огляду проктолога запідозрено утворення прямої кишки та направлено пацієнта на дообстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Ректороманоскопія – оглянуто 20 см, на 4 см від анального каналу по задній стінці прямої кишки екзофітна пухлина з компонентом що стелиться за нижню поперечну складку.

Відеоколоноскопія. Колоноскоп проведений в термінальний відділ здухвинної кишки. В прямій кишці в н/а відділі по задній стінці війкова пухлина на широкій основі з LST компонентом до 6 см 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.

MPT ОМТ - Екзофітне утворення н/а відділу прямої кишки T1 N0. Даних за mts у регіонарні лімфовузли немає.

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

ТРУЗД – доброякісне утворення прямої кишки ~ 4х6 см без ознак проростання у підслизовий шар, збільшених регіонарних лімфатичних вузлів не виявлено.

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

Вік на момент операції: 61 рік

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

Розмір утворення: ~ 6 см

Розташування: 4 см 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.

### **Клінічний випадок №3.**

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 20 см, на 4 см 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 5 см 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 відділу прямої кишки. ЖКХ. Хронічний калькульозний холецистит.

ТРУЗД – доброякісне утворення прямої кишки ~ 4x5 см без ознак проростання у підслизовий шар, збільшених регіонарних лімфатичних вузлів не виявлено.

Встановлено діагноз: Війкова пухлина н/а-с/а відділу 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 15 см 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 №4.**

Вік на момент операції: 47 років

Скарги на виділення крові після закріпів, періодичне виділення слизу.

Інструментальні методи обстеження:

Ректороманоскопія – оглянуто 20 см, на 9 см від анального краю, по задній стінці – м'яке екзофітне утворення на широкій основі, контактено кровоточить.

ВідеокOLONоскопія. Колоноскоп проведений на 20 см термінального відділу здухвинної кишки. В прямій кишці близько на 10 см по задній стінці війкова пухлина на широкій основі 3 см 0-Is, KudoIV, NICE тип 2 (біопсія).  
Заключення: Війкова пухлина прямої кишки.

ПГЗ – війкова аденома з важкою дисплазією епітелію залоз. ICD-O: 8261/0

MPT OMT - Екзофітне утворення с/а-в/а віділу прямої кишки. Даних за mts у регіонарні лімфовузли немає.

КТ OMT, ОЧП, ОГК – КТ-ознаки гіперваскулярного округлого утворення прямої кишки. Кісти обох нирок.

ТРУЗД – доброякісне утворення прямої кишки ~3х4 см без ознак проростання у підслизовий шар, збільшених регіонарних лімфатичних вузлів не виявлено.

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

Розмір утворення: ~ 3 см

Розташування: 9 см від 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.

### **Клінічний випадок №5.**

Вік на момент операції: 49 років

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

Розмір утворення: ~ 4 см

Розташування: 8 см 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.

#### **Клінічний випадок №6.**

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 15 см 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 3 см 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. Край 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.

#### **Клінічний випадок №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, KudoIV.

Пухлина висічена R0 одноблоково. Край резекції містить залози з тонкокишковою метаплазією.

Рецидив виник через 12 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

#### **Клінічний випадок №8.**

Вік на момент операції: 60 років

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

Розмір утворення: 4x5 см

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



Оптична класифікація утворення: 0-Is, KudoIV.

Пухлина висічена R0 одноблоково. Край резекції містить залози з тонкокишковою метаплазією.

Рецидив виник через 12 місяців після операції у місці післяопераційного рубця.

### **Клінічний випадок №9.**

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

Інструментальні методи обстеження:

Ректороманоскопія – оглянуто 20 см, 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 – Зубчаста аденома.

ТРУЗД – Т-г прямої кишки 2х2 см 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 №10.**

Вік на момент операції: 50 років

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

Розмір утворення: 2,5 x 3 см

Розташування: 6 см 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 одноклоково. В одному з країв резекції виявлено залишки аденоматозної тканини. Рецидив виник через 3 місяці спостереження після операції у місці післяопераційного рубця.

#### **Клінічний випадок №11.**

Вік на момент операції: 55 років

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

Розмір утворення: 8x8 см

Розташування: 7 см 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.

Проаналізовані 11 випадків рецидиву досить ґрунтовно характеризують актуальну проблему виникнення рецидиву при використанні класичної методики ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки.

У клінічному випадку №3 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 №9 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.

У тих пацієнтів, яким пухлину видалено методом фрагментації, а особливо, у тих пацієнтів, де по краю резекції є залишки аденоматозної тканини (R1), виникнення рецидиву не викликає жодних сумнівів. Такі випадки потребують більш ретельного інформування пацієнта про важливість повторного обстеження та, за можливості, додаткове інформування лікаря ендоскопіста, який проводитиме скринінгове післяопераційне обстеження. Проте особливістю клінічного випадку №6, №7 та №8 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 або метапластичними залозами, які з часом можуть прогресувати до пухлини. Прояви епітеліально-епітеліальної трансформації такі, як різного виду метаплазії та/або дисплазія низького ступеня в краях резекції може залишатись поза увагою під час мікроскопічного дослідження, проте продовжувати бути біологічно активними та прогресувати у аденому, а при неналежному післяопераційному спостереженні пацієнта – у злоякісну пухлину. Цей факт підкреслює важливість застосування відступу від пухлини  $\geq 3$  мм, проведення маркування навколо усієї пухлини перед операцією, а також необхідність ретельного динамічного спостереження після операції навіть при морфологічно підтвердженій радикальності.

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

Патоморфологічне дослідження видалених пухлин у 153 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки виконано на кафедрі морфології, клінічної патології та судової медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика МОЗ України 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 неуразжених тканин.

Мікроскопічне, морфометричне дослідження та фотоархівування проведено з використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) із системою оброблення даних «Axio Imager. A2» зі збільшенням об'єктивів  $\times 5$ ,  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ , 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 SlideViewerз використанням плагіну QuantCenter.

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

Як було відзначено у розділі огляду літератури, аденоми товстої кишки виникають з нормальних епітеліальних клітин слизової оболонки, які піддаються генетичним змінам, найчастіше мутаціям у APC та інших генах, що контролюють проліферацію та диференціацію. Втрата функціональної активності цих генів призводить до порушення регуляції клітинного циклу та стимулює неконтрольовану проліферацію.

Попри те, що клітини аденоми зберігають базові ознаки епітеліального фенотипу (наявність полярності, міжклітинних контактів, адгезивних структур), вони втрачають морфологічні та функціональні властивості нормальних колоноцитів. У результаті формується новий, аденоматозний тип епітелію, що є початковою ланкою неопластичної трансформації.

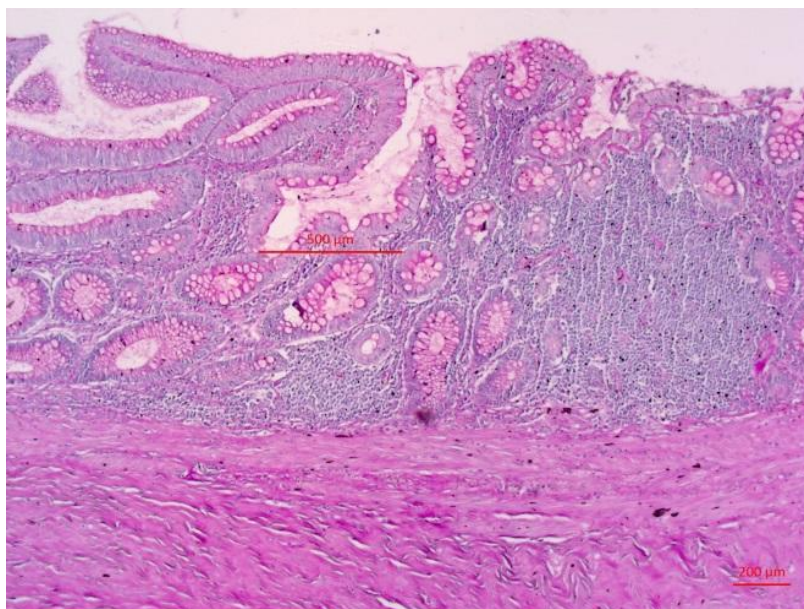
Цей процес визначається як епітеліально-епітеліальна трансформація, оскільки клітини залишаються в межах епітеліального ряду, проте змінюють диференціацію, проліферативний потенціал та поведінкові характеристики.

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 неушкодженої 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 тонко-кишкового та псевдопілорічного типу, що є проявом

епітеліально-епітеліальної трансформації (Рис 4.1) у 13 (19%) з 70 одноблоково видалених пухлин у пацієнтів II групи на відстані від 0,3 мм до 2,8 мм від краю пухлини.

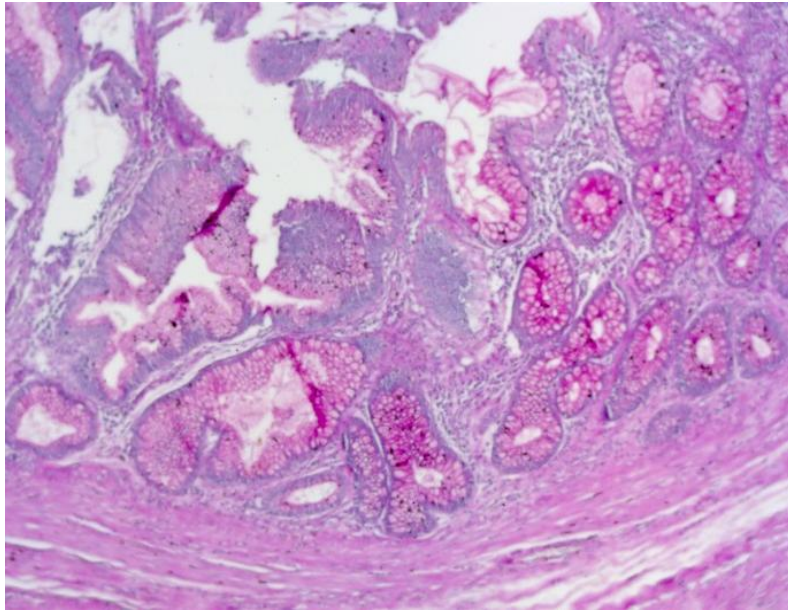
Описані зміни відмічались по краю резекції у 3 пацієнтів I групи з рецидивом пухлини, незважаючи на те що пухлина була видалена радикально (R0).

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



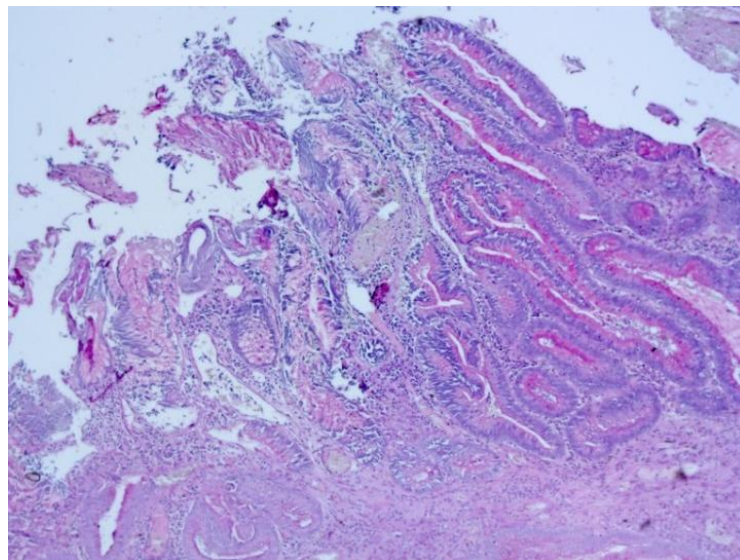
*Рисунок 4.1 В зоні проміж ростом тубуло-війкової аденоми та слизовою оболонкою кишечника наявні окремі залози з дисплазією та метаблазією епітелію. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x100.*

При PAS-реакції нами встановлено, що в залозах пухлини спостерігається переважно повне зниження секреції муцину (рис. 4.2, рис 4.3).



*Рисунок 4.2. Тубуло-війкова аденома. В пухлинних та диспластично змінених залозах нерівномірно зниження та/або зникнення секреції муцину. PAS-реакція, x50.*

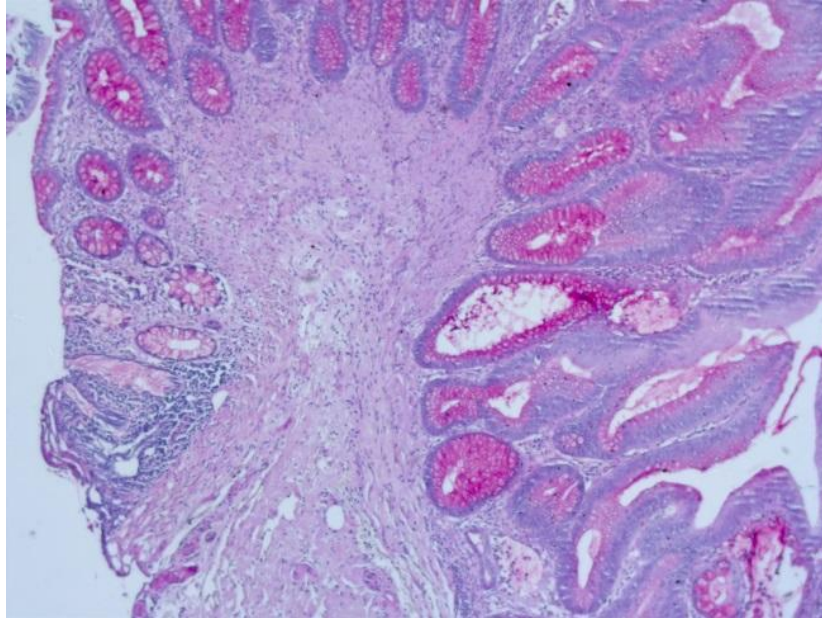
В частині залоз нерівномірно зниження та/або зникнення секреції муцину (рис.4.3).



*Рисунок 4.3. Тубуло-війкова аденома. В залозах пухлини нерівномірно зниження та/або зникнення секреції муцину. PAS-реакція, x50.*

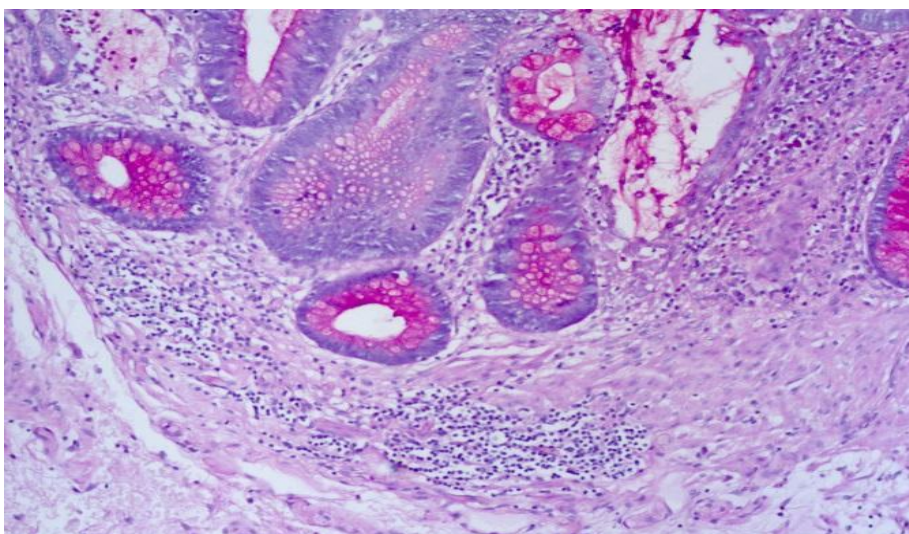


В частині залоз нормальної будови відмічались ознаки дегенеративних та метапластичних змін зі зниженням та/або сегментарним зникненням секретії муцину в частині клітин залози (рис. 4.4).



*Рисунок 4.4. Тубуло-війкова аденома. В залозах нерівномірно сегментарне зниження та/або зникнення секретії муцину. PAS-реакція, x50.*

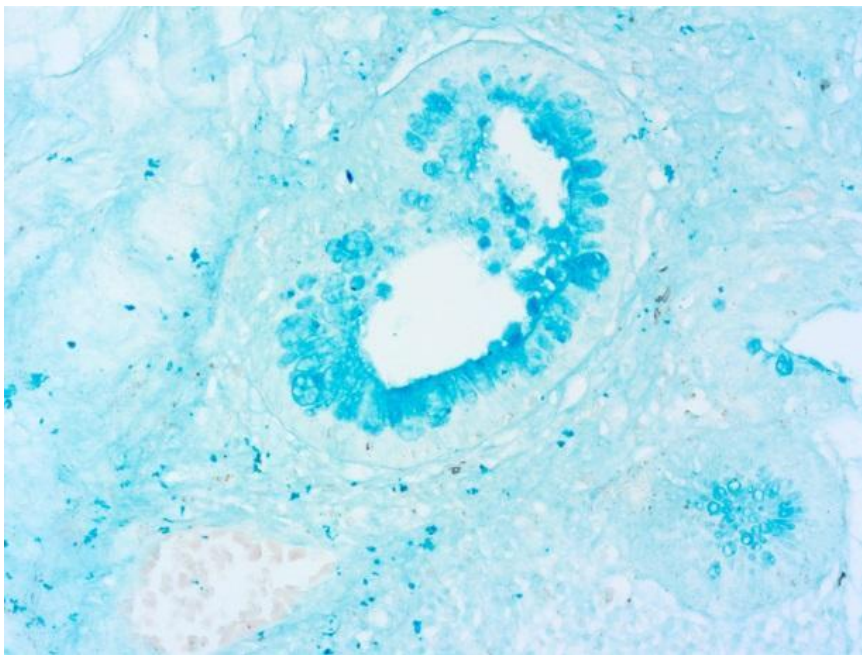
При цьому в частині залоз з ознаками диспластичних змін спостерігається гіперсекреція (компенсаторна) муцину (рис.4.5).



*Рисунок 4.5. Тубуло-війкова аденома. В залозах пухлини нерівномірно зниження та/або зникнення секретії муцину. PAS-реакція, x100.*

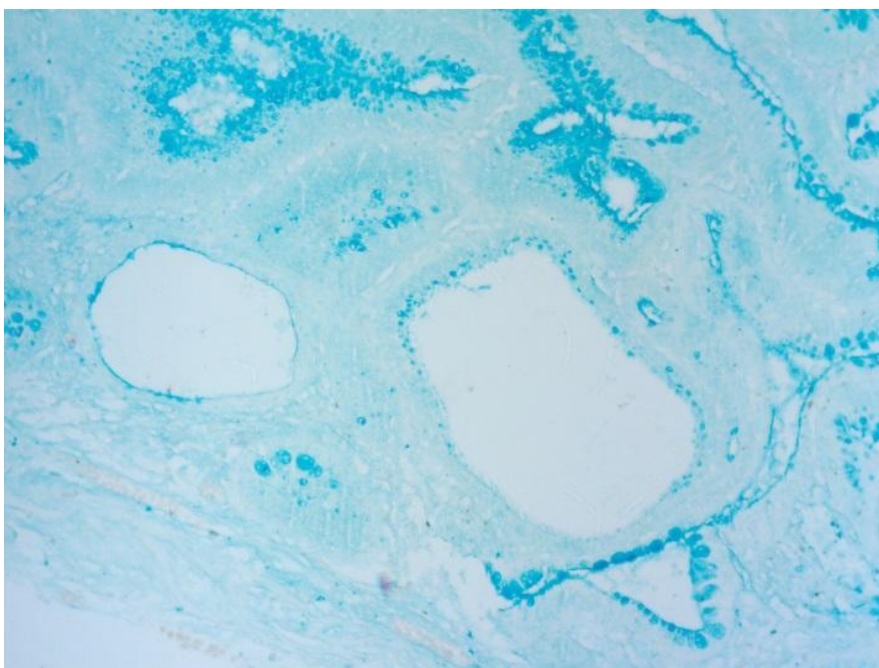
В частині залоз нормальної будови ознаки дегенеративних та метапластичних змін зі зниженням та/або сегментарним зникнення секреції муцину в частині клітин залози.

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. 4.6).



*Рисунок 4.6. Тубуло-війкова аденома. В диспластично зміненій 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.4.7). В залозах за межами пухлини секреція муцинів зберігалась (див. рис. 4.7).



*Рисунок 4.7. Залоза за межами тубуло-війкової аденоми. В диспластично зміненій 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 метapластичних 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 нешкодженою 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 метapлазії 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 передусе 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. УДОСКОНАЛЕНА ТЕМ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ОЦІНКА ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ У ПОРІВНЯННІ З КЛАСИЧНОЮ ТЕМ**

Ефективність трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (ТЕМ) значною мірою визначається якістю інтраопераційної візуалізації, яка забезпечує точність висічення новоутворення та знижує ймовірність рецидиву. Хоча ТЕМ зарекомендувала себе як вискоелективний метод лікування доброякісних пухлин прямої кишки, проблема рецидивування залишається актуальною: за повідомленнями різних авторів, частота повторних утворень коливається у межах від 3% до 26%.

Одним із ключових чинників виникнення рецидивів вважають неповне видалення патологічно змінених тканин, що пов'язано з труднощами візуалізації меж ураження, особливо у випадках великих війчастих, зубчастих чи плоских форм аденом. Це значно ускладнює досягнення радикальності втручання.

Таким чином, актуальним напрямом розвитку є удосконалення методики ТЕМ за рахунок застосування додаткових технологій маркування меж пухлини та покращення інтраопераційної візуалізації.

Нами було удосконалено класичну методику проведення ТЕМ операцій, шляхом проведення комбінованого передопераційного маркування навколо пухлини та проведення операції застосовуючи вузькоспектральний режим для ТЕМ.

### **5.1 Опис проведення удосконаленого способу**

Хірургічне лікування пацієнтів II групи удосконаленим методом ТЕМ операції 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 колоноскопа.

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 13 мм 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 5-7 мм. 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 (13 мм 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 TEM. Маркування колоноскопом дистального краю пухлини у частині випадків не проводилась у зв'язку з дистальним розташуванням пухлини. Для більш прицільного маркування дистального та дистально-латеральних країв пухлини, другим етапом, проводилась інтраопераційне маркування за допомогою TEM.

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

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].

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.

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.

Наступним етапом після обробки операційного поля та дивульсії сфінктера, в пряму кишку вводився тубус операційного проктоскопа, інсуфляція CO<sub>2</sub> 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» та «Spectra B». Проведення інтраопераційного маркування за допомогою TEM, зокрема, переважно дистального краю пухлини. TEM маркування проводилось відступаючи від краю пухлини на 3-5 мм 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 аргоноплазмова абляція післяопераційної рани та її країв, після чого проводилось ушивання рани.

## 5.2 Характеристика пацієнтів II групи

До пацієнтів II групи (основної 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 2 см до 12 см в діаметрі, середній розмір пухлини для пацієнтів II групи становив 5,67 см. 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 II групи становила 7,1 см.

*Таблиця 5.2.1 Розподіл пацієнтів відповідно до розміру пухлини.*

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

У більшості пацієнтів II групи спостерігалися пухлини умовно середнього розміру (6-9 см), які становили 36 випадків (46 %). Пухлини розміром 2-6 см виявлені у 34 пацієнтів (44 %), тоді як великі утворення розміром 9-12 см зафіксовано лише у 8 пацієнтів (10 %). Такий розподіл свідчить про переважання новоутворень умовно середнього розміру серед досліджуваних пацієнтів.

Відповідно до морфологічного типу аденоми:

*Таблиця 5.2.2 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%                         |

Серед пацієнтів II групи найбільш поширеними були війкові аденоми – у 26 (33,3 %) пацієнтів. Тубулярно-війкові аденоми виявлено у 23 пацієнтів (29,4 %), а тубулярні – у 20 (25,6 %). Найменше спостерігалось зубчастих аденом – 9 випадків (11,5 %).

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

*Таблиця 5.2.3 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%                         |

Аналіз даних даної таблиці показав, що серед пацієнтів II групи переважав змішаний характер росту аденоми за Паризькою класифікацією – тип 0-IIa+Is, який спостерігався у 37 пацієнтів (46,4 %). Типові екзофітні пухлини на широкій ніжці (0-Is) виявлено у 18 випадках (23 %), а пухлини на ніжці з поліповидним компонентом (0-Isp) – у 14 пацієнтів (17,9 %). Плоска форма (0-IIa) була присутня у 9 пацієнтів (11,5 %), тоді як тип 0-IIb – лише в 1 випадку (1,2 %). Таким чином, найчастішою була комбінація екзофітного росту з плоским компонентом, характерна для LST-утворень.

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

*Таблиця 5.2.4 Розподіл відповідно до патерну ямкового малюнку*

| Kudo                 | Пацієнти II групи (n = 75) | % від усіх пацієнтів II групи |
|----------------------|----------------------------|-------------------------------|
| II                   | 5                          | 6,4%                          |
| IIo                  | 3                          | 3,8%                          |
| III <sub>S</sub>     | 11                         | 14,2%                         |
| III <sub>L</sub>     | 12                         | 15,4%                         |
| IV                   | 26                         | 33,3%                         |
| III <sub>L</sub> +IV | 21                         | 26,9%                         |

Аналіз даних таблиці 5.2.4 свідчить, що серед пацієнтів II групи переважали ямкові патерни типу IV за класифікацією Kudo – 26 випадків (33,3 %). Змішані типи III<sub>L</sub>+IV зустрічалися у 21 пацієнта (26,9 %), а ізольований тип III<sub>L</sub> – у 12 випадках (15,4 %). Тип III<sub>S</sub> був визначений у 11 пацієнтів (14,2 %). Менш поширеними виявились тип II (6,4 %) та тип IIo (3,8 %). Таким чином, у більшості випадків переважали патерни, які морфологічно відповідають війчастим або тубулярно-війчастим аденомам із підвищеним ризиком дисплазії високого ступеня.

Відповідно до локалізації дистального відділу пухлини від зубчастої лінії:

*Таблиця 5.2.5 Розподіл за локалізацією у прямій кишці від зубчастої лінії*

| Розподіл за локалізацією:<br>відстань дистального краю<br>пухлини від зубчастої лінії | Пацієнти II групи<br>(n = 78) | % від усіх<br>пацієнтів II<br>групи |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| 3-5 см                                                                                | 44                            | 57%                                 |
| 6-9 см                                                                                | 19                            | 24%                                 |
| 10-15 см                                                                              | 15                            | 19%                                 |

Аналіз таблиці 5.2.5 показав, що у більшості пацієнтів II групи (57 %) пухлини локалізувалися на відстані 3-5 см від зубчастої лінії. У 24 % випадків новоутворення розташовувались на відстані 6-9 см, а ще у 19 % – на рівні 10-15 см. Таким чином, найбільш типовою є дистальна локалізація аденом у межах нижньоампулярного відділу прямої кишки.

Узагальнення характеристики пацієнтів II групи. Удосконаленням методом ТЕМ було проліковано 78 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки у період з 2018 по 2024 роки. 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 зустрічались 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-Па+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-Па у 11,5% та тип 0-Пb 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.

На основі аналізу індивідуальних даних 78 пацієнтів II групи встановлено, що у 34 пацієнтів (43,6 %) пухлини охоплювали два або більше анатомічні сегменти прямої кишки (нижньо-, середньо- та верхньоампулярний відділи). Така мультирегіонарна протяжність частіше спостерігалась при пухлинах середнього та великого розміру з латерально розповсюдженим компонентом (LST), що підкреслює необхідність ретельного планування об'єму резекції. Зокрема, це потребує інтраопераційного контролю меж пухлини з метою повного висічення та зниження ризику її рецидиву при виконанні ТЕМ

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.

### **5.3 Результати лікування пацієнтів II групи**

За період з 2018 по 2024 роки у клініці кафедри хірургії №2 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.



Таблиця 5.3.1

Результати лікування пацієнтів II групи ( $n = 78$ ) удосконаленою методикою ТЕМ.

| Пухлина видалена    |               | Чистота краю резекції |                     | Рецидив | Усього рецидивів |
|---------------------|---------------|-----------------------|---------------------|---------|------------------|
| шляхом фрагментації | 8<br>(10,3%)  | Rx                    | визначити неможливо | 2       | 3<br>(3,8%)      |
| одноблоково         | 70<br>(89,7%) | R0                    | 69 (98,5%)          | 0       |                  |
|                     |               | R1                    | 1 (1,5%)            | 1       |                  |

За даними таблиці, серед 78 пацієнтів II групи (удосконалена методика) у 70 (89,7%) виконано одноблокову резекцію, а у 8 (10,3%) - резекцію 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 в 1 (1,5%) випадку мікроскопічно підтверджено неповна «чистота» краю резекції (R1).

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

Загалом, за 18 місяців післяопераційного спостереження у цій групі відмічено 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 (удосконалена методика), 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 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.

Описані зміни відмічались по краю резекції у 3 пацієнтів І групи з рецидивом пухлини, незважаючи на те що пухлина була видалена радикально (R0). Це свідчить про те, що недотримання необхідного відступу під краю доброякісної пухлини може бути пов'язане з ризиком виникнення рецидиву.

За результатами морфометричного дослідження, мінімальний відступ становив 3.1 мм, максимальний відступ від пухлини становив 8.9 мм, середній відступ становив - 4.9 мм, медіана - 4.7 мм, стандартне відхилення - 1.31 мм.

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

#### **5.4 Оцінка ефективності використання удосконаленої ТЕМ у порівнянні з класичною ТЕМ**

Для оцінки ефективності удосконаленої методики трансанальної ендоскопічної мікрохірургії у порівнянні з класичною методикою було проведено порівняльний аналіз клініко-морфологічних характеристик пацієнтів обох груп: І групи (n = 75), прооперованих класичним методом ТЕМ, та ІІ групи (n = 78), які лікувалися за удосконаленою методикою.

Під час оцінки вікового складу пацієнтів, середній вік у І групі становив  $58,4 \pm 6,9$  років, тоді як у ІІ 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  $\chi^2$ -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):

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

Для удосконаленої методики (Odds2):

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

Розрахунок Odds Ratio (OR):

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

Розрахунок стандартної помилки (SE) для  $\ln (OR)$

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

a = 11 – рецидиви класична методика;

b = 64 – без рецидивів класична методика;

c = 3 – рецидиви удосконалена методика;

d = 75 – без рецидиву удосконалена методика;

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

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

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

95% довірчий інтервал для OR.

95% CI для  $\ln (OR)$ :

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

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

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

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

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

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

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  $2 \times 2$ . Розрахунок проводився за допомогою пакету STATISTICA 14.0.1 (StatSoft Inc., США), що забезпечує автоматичний розрахунок  $p$ -значення з урахуванням усіх можливих екстремальних варіантів розподілу ( $p = 0,025$ ).

Результати ТЕМ висічення доброякісних пухлин прямої кишки в I та II груп наведено в таблиці (табл.5.3.1).

*Таблиця 5.3.1*

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

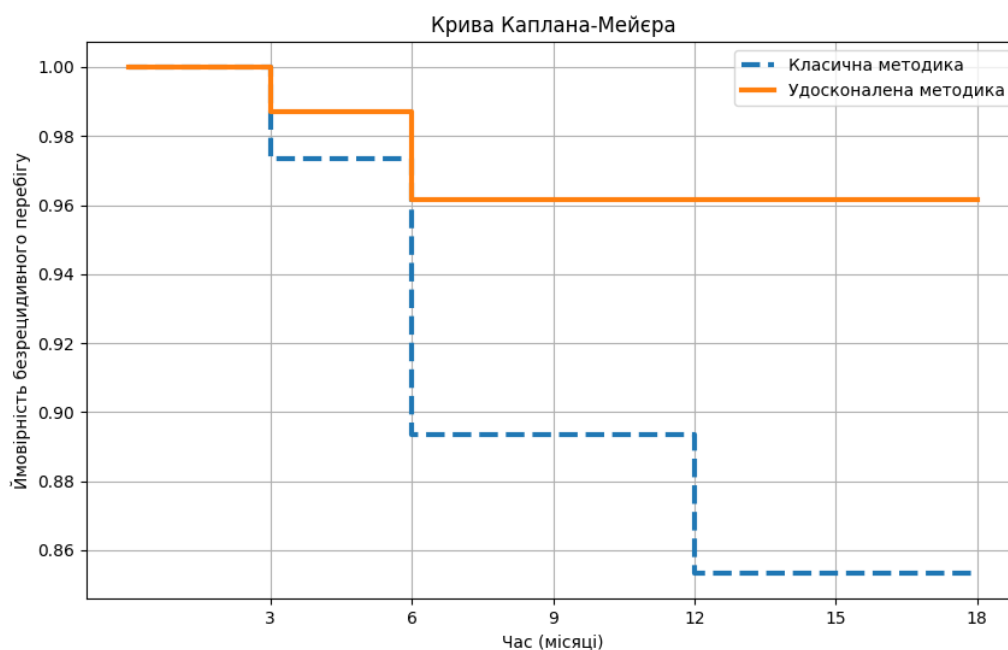
| Група, методика                | Пухлина видалена, абс., (%) |               | Край резекції       |               | Рецидив | Усього рецидивів абс., (%) | OR (95% CI)             | p     |
|--------------------------------|-----------------------------|---------------|---------------------|---------------|---------|----------------------------|---------------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

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

Імовірність безрецидивного перебігу у пацієнтів із доброякісними пухлинами прямої кишки після оперативних втручань, виконаних за класичною та удосконаленою методикою ТЕМ, оцінено та представлено за допомогою кривих Каплана–Мейєра (рис.5.3.1).



*Рис.5.3.1. Крива Каплана-Мейєра, що показує ймовірність безрецидивного перебігу. Штрих-лінія - I група (класична методика); суцільна лінія – II група (удосконалена методика)*

За даними кривої, 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 TEM збільшує вірогідність видалення пухлин прямої кишки одноблоково 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).

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.

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 [17].

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 ТЕМ. Методика ТЕМ є більш зручним методом операції при розташуванні пухлини у прямій кишці, 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 ТЕМ проводиться при 5-кратному оптичному збільшенні, а його показ на широкоформатному екрані дозволяє досягти високої деталізації зображення проте нанесення міток при класичній операції ТЕМ 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 ТЕМ 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 висічення доброякісної пухлини.

Використання удосконаленої методики ТЕМ, що включає у себе комбіноване визначення меж резекції 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.

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.

### **5.5 Клінічні випадки пацієнтів II групи (удосконалена методика)**

Описано найбільш показові клінічні випадки виконання ТЕМ за удосконаленою методикою.

#### **Клінічний випадок №1**

Вік на момент операції: 49 років

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

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

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

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

Проведена операція TEM за удосконаленою методикою, пухлина висічена методом фрагментації за рахунок її великих розмірів. За рахунок попередньо нанесеної розмітки під час висічення пухлини було чітко видно залишкові частини пухлинного утворення, незважаючи на фрагментацію та пов'язану з цим підвищену кровоточивість під час висічення. Морфологічно край резекції визначити не можливо за рахунок фрагментації, проте, за 18 місячний період спостереження рецидиву не виникло.

### **Клінічний випадок №2**

Вік на момент операції: 51 рік.

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

Розмір утворення: ~ 5 см

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

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

Проведена операція TEM за удосконаленою методикою, пухлина висічена одноблоково, за рахунок попередньо проведеної розмітки. При морфологічному дослідженні, край резекції «чистий» (R0). Найменший відступ від краю резекції становив 4 мм, а при дослідженні ділянки відступу відмічались клітини з ознаками ЕЕТ на відстані 2,1 мм, що при недостатньому відступі потенційно могло призвести до виникнення рецидиву. За весь період спостереження (18 місяців) рецидиву не відмічалось.

### **Клінічний випадок №3.**

Вік на момент операції: 55 років

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

Розмір утворення: 8 см, простягається за складку

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

Оптична класифікація утворення: 0-IIa, Kudo II.

Пухлина висічена удосконаленим методом ТЕМ одноблоково. За рахунок проставленої розмітки колоноскопом проксимального краю пухлини, чітко візуалізувалась потрібна траєкторія висічення за складкою, а застосування вузькоспектрального режиму при виконанні ТЕМ дозволило чітко візуалізувати диференціацію пухлини від нормальної слизової. Морфологічне дослідження видаленого препарату показало відсутність пухлинних клітин по краю резекції (R0). За період спостереження (18 місяців) рецидиву не відмічалось.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Незважаючи на високу ефективність методу ТЕМ 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 візуалізацією меж пухлини під час операції, особливо при великих війчастих, зубчастих і плоских формах аденом.

Основними факторами, що обумовлюють недостатню візуалізацію під час ТЕМ є: складні анатомічні умови локалізації пухлини (розташування за складкою, великі розміри пухлини, що ускладнює візуалізацію меж резекції); технічні складнощі під час операції (фрагментація пухлини, підвищена кровоточивість, яка відбувається за рахунок фрагментації пухлини, недостатня візуалізація меж у білому світлі, особливо при зубчастих аденомах). Біологічні властивості слизової навколо пухлини (наявність залоз з ознаками ЕЕТ) можуть стати джерелом рецидиву навіть після повного видалення видимої пухлини.

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, інструментальні (ендоскопічні, трансректальне ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія), лабораторні, морфологічні (гістохімічні, морфометричні) та статистичні методи дослідження.

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.

За період 2007-2024 рр. у клініці кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на базі відділення проктології Київської обласної клінічної лікарні виконано 153 ТЕМ операції при доброякісних пухлинах прямої кишки, зокрема, 80 чоловікам і 73 жінкам віком 37-76 років (середній вік  $58,4 \pm 11,7$  років).

Пацієнти були розподілені на дві порівнювані групи: I група ( $n = 75$ ) – пацієнти, які в період з 2007 по 2018 роки були прооперовані із застосуванням класичної методики ТЕМ. Група II ( $n = 78$ ) – пацієнти, прооперовані у період з 2018 по 2024 роки за удосконаленою методикою ТЕМ, яка включала проведення комбінованого ендоскопічного маркування меж висічення пухлини та використання вузькоспектрального режиму візуалізації для ТЕМ операції.

До I групи увійшли 75 пацієнтів із доброякісними пухлинами прямої кишки, яким було проведено оперативне втручання за класичною методикою трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (ТЕМ). Гендерний склад групи був практично рівномірним: 38 чоловіків, 37 жінок, віком від 40 до 76 років, середній вік –  $58,4 \pm 6,9$  років. Усі хворі мали доброякісні епітеліальні пухлини, які локалізувались у межах досяжності інструментального доступу для проведення ТЕМ. Відстань від дистального краю пухлини до зубчастої лінії анального каналу коливалась від 3 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 I 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 аденоми – 39%, тубулярно-війкові – 24%, тубулярні – 29%, та зубчасті аденоми – 8%.

До II групи увійшли 78 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки, яким було проведено ТЕМ за удосконаленою методикою у період з 2018 по 2024 рік. Серед досліджуваних чоловіків – 42, жінок – 36, віком від 37 до 70 років, середній вік становив  $54 \pm 6,7$  років.

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.

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.

Сутність удосконаленої методики ТЕМ полягала у застосуванні комбінованого перед- та інтраопераційного маркування навколо пухлини, а також виконання ТЕМ висічення пухлини із застосуванням хромоендоскопії та вузькоспектрального режиму зображення. Етап маркування пухлини передбачав візуальне визначення меж пухлини із застосуванням хромоендоскопії.

Маркування колоноскопом проводилось по всій окружності пухлини, проте, більша увага приділялась саме проксимальному та проксимально-латеральним краям пухлини, оскільки, при великих розмірах пухлин або при розташуванні проксимального краю пухлини за складкою, ці ділянки є сліпими зонами при виконанні TEM. Маркування колоноскопом дистального краю пухлини у частині випадків не проводилась у зв'язку з дистальним розташуванням пухлини, незручністю маніпуляції поруч з анальним каналом, що погіршує якість нанесення міток. Для більш прицільного маркування дистального та дистально-латеральних країв пухлини, проводилась інтраопераційне маркування за допомогою TEM.

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

Застосування вузькоспектральної візуалізації при TEM дозволяє більш ефективно провести диференціацію диспластичної слизової від нормальної, що має вирішальне значення при візуалізації зубчастих аденом та при LST.

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 TEM 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 одноблокової 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).

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.

Патоморфологічне дослідження видалених пухлин у 153 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки виконано на кафедрі морфології,

клінічної патології та судової медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика МОЗ України на базі патологоанатомічного відділення КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня»

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'єктивів  $\times 5$ ,  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ , біноккулярної 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 SlideViewerз використанням плагіну QuantCenter.

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

Як було відзначено у розділі огляду літератури, аденоми товстої кишки виникають з нормальних епітеліальних клітин слизової оболонки, які піддаються генетичним змінам, найчастіше мутаціям у APC та інших генах, що контролюють проліферацію та диференціацію. Втрата функціональної активності цих генів призводить до порушення регуляції клітинного циклу та стимулює неконтрольовану проліферацію.

Попри те, що клітини аденоми зберігають базові ознаки епітеліального фенотипу (наявність полярності, міжклітинних контактів, адгезивних структур), вони втрачають морфологічні та функціональні властивості нормальних колоноцитів. У результаті формується новий,

аденоматозний тип епітелію, що є початковою ланкою неопластичної трансформації.

Цей процес визначається як епітеліально-епітеліальна трансформація, оскільки клітини залишаються в межах епітеліального ряду, проте змінюють диференціацію, проліферативний потенціал та поведінкові характеристики.

Таким чином виявлення клітин з ознаками ЕЕТ є важливою складовою, яку слід враховувати при оцінці повноти висічення утворення.

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  $\geq 3$  мм має патоморфологічне підґрунтя і важливе клінічне значення.

Удосконалено методику ТЕМ 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 = 73,78%) свідчить про те, що 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%.

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 (TEM).

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-резекцій) 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 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.

Впровадження удосконаленого алгоритму визначення меж резекції та використання вузькоспектральної візуалізації при 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  $\geq 3$  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, розробки та використання удосконаленої ТЕМ.

1. Результати використання класичної ТЕМ при пухлинах прямої кишки у пацієнтів групи порівняння супроводжуються рецидивами (14,6%) тубулярно-війкових, війкових, зубчастих аденомах, що підтверджувалось морфологічно, з них у 5 з 13 пацієнтів рецидив виник після видалення пухлини шляхом фрагментації, у 3 з 59 з одноблоковим R0 висіченням та в 3 з одноблоковим R1, що обґрунтовує більш об'єктивне визначення меж видалення пухлин
2. Результати морфологічного дослідження видалених пухлин прямої кишки у пацієнтів основної групи та групи порівняння показали, що найчастіше зустрічались війкові аденоми – 55 (36%); тубулярні аденоми – 42 (27%); тубулярно-війкові аденоми – 41 (26%); зубчасті аденоми – 15 (11%). Рецидиви частіше виникали у війкових аденомах – 5 (45,4%); тубулярно-війкових аденомах – 3 (27,3%), зубчастих – 3 (27,3%), що було зумовлено морфологічно підтвердженням нерадикальним висіченням.
3. Обґрунтовано морфологічно, що на відстані до 2,8 мм від доброякісної пухлини в залозах слизової спостерігається прояви епітеліально-епітеліальної трансформації, що в подальшому є ризиком розвитку рецидиву. Це обґрунтовує межі видалення доброякісних пухлин прямої кишки з відступом від пухлини не менше 3 мм.
4. Удосконалено методику ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки на основі покращення візуалізації шляхом використання вузькоспектрального режиму зображення та маркуванням меж резекції

слизової навколо пухлини, з відступом не менше 3 мм, що забезпечує радикальність видалення пухлин.

5. Результати використання удосконаленої методики ТЕМ при доброякісних пухлинах прямої кишки з обґрунтуванням меж видалення пухлин показали більш високу ефективність у порівнянні з класичною ТЕМ. Частота післяопераційних рецидивів доброякісних пухлин 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.00000000000001234>.
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](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, Lebwohl 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. Feleshtynskyi 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. 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. [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  $\leq 2$  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-OmarahGilani, 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. Mesecha 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](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 Mexico*. 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. Schmoll, H. J., Van Cutsem, E., Stein, A., Valentini, V., Glimelius, B., Haustermans, K., Nordlinger, B., van de Velde, C. J., Balmana, J., Regula, J., Nagtegaal, I. D., Beets-Tan, R. G., Arnold, D., Ciardiello, F., Hoff, P., Kerr, D., Köhne, C. H., Labianca, R., Price, T., ... Cervantes, A. (2012). ESMO consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer: A personalized approach to clinical decision making. *Annals of Oncology*, 23(10), 2479–2516. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds236>
80. 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>
81. 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>

82. 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>
83. 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>
84. 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](https://doi.org/10.4103/jmas.jmas_147_22)
85. 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>
86. 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>
87. 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>.
88. 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>
89. 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>
90. 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>
91. 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>
92. 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>
93. 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>
94. 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>
  95. 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>
  96. 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>
  97. 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](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/96612/9789241548496_eng.pdf)
  98. 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>
  99. 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>
100. 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>
101. 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)
102. 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](https://doi.org/10.4103/jmas.jmas_273_21)
103. 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>
104. 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>



## ДОДАТКИ

### Додаток А

#### Список публікацій здобувача

- 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). (Дисертант самостійно здійснив збір, обробку та аналіз матеріалу, а також підготував статтю до публікації)
- 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). (Дисертант самостійно здійснив збір, обробку та аналіз матеріалу, а також підготував статтю до публікації)
- Feleshtynsky, Y. P., & Lutsenko, D. V. (2025, April 17). Defining resection margins for benign rectal tumors in transanal endoscopic microsurgery. *Ukrainian Medical Journal / Український медичний часопис*, 3(169), 42–50. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.264914>. *Keywords: transanal endoscopic microsurgery, TEM, benign rectal tumors, marking, resection margins.* (Дисертант самостійно здійснив збір, обробку та аналіз матеріалу, а також підготував статтю до публікації)



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор КНП КОР «КОКЛ»

Мельник Д.В.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

#### Спосіб лікування пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки за удосконаленою методикою ТЕМ

##### 1. Розробник:

Кафедра хірургії і проктології НМАПО ім. П.Л.Шупика.  
Комунальне Некомерційне Підприємство Київської Обласної Ради  
«Київська обласна клінічна лікарня» м. Київ, вул. Загорівська 1, автор -  
Луценко Дмитро Володимирович, лікар хірург-проктолог.

##### 2. Джерело інформації

Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 132473 від 30.12.24  
«Спосіб трансанального ендоскопічного мікрохірургічного висічення  
доброякісних пухлин прямої кишки»

Доповіді на науково-практичних конференціях (2018-2025) – 4 (чотири)  
доповіді. Статті в журналах з них:

Pyrogovsky, V., Feleshtynsky, Y., Sorokin, B., Zadorozhnii, S., Lutsenko, D., &  
Noyes, A. (2020). P494: Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors:  
Single clinic experience. Colorectal Disease, 22(S1), 145.  
<https://doi.org/10.1111/codi.14329>

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).

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. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-4\(50\)-2592-2601](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-4(50)-2592-2601)

Feleshtynskyi, Y. P., & Lutsenko, D. V. (2025). Defining resection margins for benign rectal tumors in transanal endoscopic microsurgery. Ukrainian Medical Journal, (4), Article 264914. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.264914>

3. Впроваджено в

КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня»

(Найменування лікувально-профілактичної установи)

4. Термін впровадження – з грудня 2018р по жовтень 2025 року.
5. Загальна кількість спостережень – 78.
6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що наведені у джерелі інформації (п.3) за сім років у відділенні проктології проведено 78 ТЕМ операцій за удосконаленою методикою пацієнтам з доброякісними утвореннями прямої кишки.

Показники ефективності (п.3)

За даними організації, що впроваджує.

Удосконалена методика ТЕМ-резекції доброякісних пухлин прямої кишки з доопераційним визначенням меж резекції підвищує ефективність лікування на 73,7% порівняно з класичною методикою і достовірно зменшує частоту виникнення рецидивів із 14,6% до 3,8%.

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

7. Зауважень та пропозицій немає

Завідуючий проктологічним відділенням



Тироговський В.ІО./