

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора кафедри медицини невідкладних станів Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Вербицького Ігоря Володимировича на дисертаційну роботу Луценка Дмитра Володимировича «Оптимізація трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при доброякісних пухлинах прямої кишки» поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за фахом 222 – Медицина (спеціалізація – хірургія).

1. Актуальність

Робота присвячена проблемі, що має надзвичайно високу клінічну, соціальну та онкопревентивну актуальність у сучасній хірургії та колопроктології.

Злоякісні новоутворення прямої кишки займають провідні позиції в структурі онкологічної захворюваності і смертності у світі. За даними ВООЗ, у 2022 році рак прямої кишки діагностовано у понад 729 тисяч осіб, із стандартизованим коефіцієнтом 7,1 на 100 000 населення. На сьогодні встановлено, що в переважній більшості випадків рак прямої кишки формується на фоні передракових змін — дисплазії в межах аденоматозних поліпів, зокрема війкових і зубчастих аденом, що складають до 95% джерел аденокарциноми. Саме тому раннє виявлення, морфологічна верифікація і адекватне локальне видалення доброякісних пухлин мають ключове значення для первинної профілактики колоректального раку.

У цьому контексті застосування малоінвазивних, органозберігаючих методик, таких як трансанальна ендоскопічна мікрохірургія (ТЕМ), стало золотим стандартом лікування доброякісних пухлин прямої кишки, особливо при їхній локалізації у середньому та нижньому відділах. Однак, незважаючи на численні переваги методу — високий ступінь візуалізації, збереження анатомії сфінктера, низьку травматичність — частота рецидивів після класичної ТЕМ залишається клінічно значущою та в окремих публікаціях сягає 10–20%.

Причиною цього, згідно з даними останніх досліджень, є неповне висічення, що найчастіше спричиняється недостатньою візуалізацією меж ураження.

Сучасні рекомендації Європейського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (ESGE), Американської гастроентерологічної асоціації (AGA), передбачають широке впровадження вузькоспектральної ендоскопії, хромоскопії, маркування меж пухлини як обов'язковий компонент при ендоскопічному лікуванні колоректальних аденом із високим ризиком дисплазії або великим розміром. Проте, питання щодо оптимізації TEM залишається недостатньо вивченим і не має належного рівня клінічного впровадження, що обумовлює наукову нішу та обґрунтовує доцільність дослідження.

Актуальність дисертаційного дослідження полягає також у тому, що вперше вивчається не лише технічне вдосконалення методу TEM операції, але і наводиться морфологічне обґрунтування оптимальних меж резекції, що теоретично може бути використано в майбутньому і для інших ендоскопічних операціях при доброякісних пухлинах.

2. Зв'язок 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.

3. Метою роботи є підвищення ефективності хірургічного лікування доброякісних пухлин прямої кишки шляхом оптимізації методики TEM.

4. Наукова новизна

Автором проведено аналіз тканин у «візуально неушкодженій» зоні резекції, де виявлено додаткові критерії ризику рецидиву у вигляді епітеліально-епітеліальної трансформації, що критично піднімає питання про перегляд сучасних стандартів «чистої» резекції при одноблоковому видаленні. Це стало

основою для обґрунтування меж маркування та резекції слизової. Розроблено та запропоновано удосконалений метод ТЕМ, який показав свою ефективність на практиці у вигляді зменшення кількості рецидивів.

5. Практичне значення отриманих результатів

Нанесені коагуляційні мітки дозволяють хірургу притримуватись чіткої траєкторії висічення пухлини та, навіть, при фрагментації візуально орієнтуватись у залишковій тканині.

Удосконалена методика ТЕМ із застосуванням вузькоспектральної візуалізації та попереднього маркування меж пухлини дає можливість точніше окреслити зону резекції, що сприяє підвищенню частоти одноблокових видалень, забезпечує високий рівень радикальності операцій (R0-резекцій) та істотно зменшує ризик розвитку рецидивів (з 14,6% до 3,8%).

Впровадження запропонованої методики в практику дозволяє підвищити якість лікування пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки методом ТЕМ та покращити довгострокові клінічні результати

6. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій

Проведене дисертаційне дослідження повністю відповідає **потребам сучасної клінічної практики** у зниженні частоти рецидивів доброякісних пухлин прямої кишки, **трендам малоінвазивної хірургії**, з акцентом на функціональне збереження, **глобальним стратегіям онкопрофілактики**, орієнтованим на раннє виявлення та ефективне видалення аденом із потенціалом малігнізації; а також **науково-дослідницьким завданням галузі**, пов'язаним із впровадженням ендоскопічних технологій в проктології.

Виходячи з викладеного, тема дисертаційної роботи є своєчасною, науково обґрунтованою, клінічно важливою і безперечно має як **теоретичне**, так і **високе практичне значення**.

7. Оцінка змісту дисертації

У **вступі** обґрунтовано актуальність обраного напрямку дослідження, визначено його мету, сформульовано завдання, охарактеризовано об'єкт і предмет, вказано методи дослідження, наукову новизну, практичне значення,

особистий внесок здобувача, апробацію та структуру дисертації. Структура вступу логічно побудована, витримана в межах вимог щодо оформлення дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

У 1 розділі «Огляд літератури» дисертант узагальнює сучасні уявлення щодо морфології, клініки, діагностики та хірургічного лікування доброякісних пухлин прямої кишки, з акцентом на актуальні методи малоінвазивної хірургії та ендоскопічних втручань. Розділ вирізняється глибиною аналізу джерел, систематичністю викладення, а також високим рівнем обізнаності здобувача з сучасною міжнародною доказовою базою.

Подано розгорнуту характеристику доброякісних пухлин прямої кишки, зокрема: ненеопластичні епітеліальні новоутворення, неопластичні епітеліальні новоутворення та мезенхімальні ураження. Особливу увагу приділено класифікації аденом (тубулярні, війкові, тубулярно-війкові, зубчасті) з докладним описом їх гістологічної будови, потенціалу малігнізації та морфологічної прогресії до аденокарциноми. Здобувач наводить статистичні дані поширеності, включаючи результати скринінгових програм у різних країнах, що підкреслює актуальність теми з глобальної точки зору.

Автор дає переконливу характеристику переваг і недоліків класичної TEM, з акцентом на ризик неповного видалення при фрагментації пухлини, недостатню візуалізацію меж. Саме з цього логічно випливає потреба в удосконаленні методу TEM через впровадження сучасних технологій ендоскопічної візуалізації.

Окремим сильним блоком розділу є аналіз ендоскопічних класифікацій (Kudo, NICE, JNET). Автор детально подає морфотипи поліпів, судинні та крипталі патерни, з відповідними клінічними інтерпретаціями, що цілком відповідає рівню сучасної ендоскопічної науки.

У 2 розділі «Матеріали і методи дослідження» дисертант послідовно та докладно висвітлює дизайн наукової роботи, що включає клініко-морфологічне спостереження, порівняння двох груп пацієнтів, використання модифікованої хірургічної техніки, а також систему статистичного аналізу результатів.

Дослідження базується на обстеженні та лікуванні 153 пацієнтів з доброякісними пухлинами прямої кишки у період з 2007 по 2024 рік, що були розподілені на дві репрезентативні групи:

I група (порівняння) – 75 пацієнтів, яким у 2007–2018 рр. виконували класичну методику ТЕМ;

II група (основна) – 78 пацієнтів, що у 2018–2024 рр. були прооперовані за удосконаленою методикою ТЕМ, яка включала передопераційне ендоскопічне маркування меж пухлини та використання вузькоспектральної візуалізації.

Цей ретроспективно-проспективний дизайн із чітко виокремленими групами спостереження, узгодженими за основними клінічними параметрами, є достатньо потужним для отримання достовірних статистичних висновків.

Особливу увагу заслуговує чіткий опис методик хірургічного втручання

Окремої уваги заслуговує етап післяопераційного моніторингу пацієнтів, де застосовувались сучасні методи візуалізації — повторна колоноскопія, NBI, хромоскопія, біопсія в контрольні терміни 3, 6, 12, 18 місяців, а також трансректальне УЗД та МРТ. Такий підхід забезпечив якісний нагляд і виключив ризик пропуску рецидиву.

У 3 розділі «Причини рецидивів доброякісних пухлин прямої кишки після класичної методики ТЕМ» дисертант поглиблено аналізує один із ключових клінічних недоліків традиційного підходу до трансанальної ендоскопічної мікрохірургії — рецидивування пухлин. Цей розділ відіграє важливу роль у структурі дисертації, оскільки надає клініко-патогенетичне обґрунтування необхідності удосконалення існуючої методики та логічно підводить до формування інноваційного хірургічного підходу.

Наводиться детальна характеристика пацієнтів I групи за віком, статтю, розмірами пухлин, їхньою локалізацією та морфологічним типом.

Дослідник зазначає, що в I групі (з 75 пацієнтів), яким виконували класичну ТЕМ, загальний рівень рецидивів склав 14,6% (11 випадків), що є значущим клінічним показником.

Вказується про те, що фрагментація пухлини при резекції значно підвищує ризик рецидиву, а наявність R1-маргінального статусу — фактично гарантує

місцеве повернення новоутворення. Це підтверджується і в сучасній міжнародній літературі, де R1-резекція є незалежним предиктором рецидиву.

У підрозділі 3.5 автор наводить клінічні випадки, які ілюструють морфологічно підтверджені рецидиви після класичної ТЕМ. Описані клінічні сценарії подані чітко та інформативно та дозволяють сформулювати практичне уявлення про «типові помилки» класичної ТЕМ, що спричиняють недостатню радикальність лікування.

Особливо заслуговує на увагу аналіз морфологічної ситуації у зонах, що межували з пухлиною, де навіть при візуально неураженій слизовій оболонці виявлялися осередки низькоступеневої дисплазії або метаплазії.

У цілому, дані, викладені в третьому розділі, не лише підтверджують наукову гіпотезу дослідження, але й дають чітке клінічне обґрунтування для побудови протоколу удосконаленої ТЕМ.

У 4 розділі «Морфологічні особливості доброякісних утворень прямої кишки та обґрунтування меж їх резекції» дисертант послідовно викладає результати морфологічного аналізу видалених доброякісних пухлин прямої кишки та тканин слизової оболонки, прилеглої до краю новоутворення. Цей розділ має вагомое теоретичне й прикладне значення, оскільки саме морфологічна верифікація дає змогу обґрунтувати розширення або уточнення меж резекції при ТЕМ.

Автором вперше описано зміни в залозах неушкодженої слизової оболонки між пухлиною та краєм резекції, які морфологічно відповідали дисплазії епітелію низького ступеня та метаплазії епітелію за тонкокишковим і псевдопілоричним типом.

Отримані дані свідчать про те, що візуально інтактна слизова оболонка у безпосередній близькості до краю аденоми не є морфологічно незміненою, а навпаки — часто містить передпухлинні трансформації, які можуть сприяти рецидивуванню.

Автор обґрунтовує доцільність відступу щонайменше 3 мм від візуально визначеного краю пухлини. Саме цей відступ дозволив уникнути залишення

осередків дисплазії в межах поля резекції при удосконаленій TEM, що є одним з основних клінічних висновків у подальших розділах.

У 5 розділі «Удосконалена TEM при доброякісних пухлинах прямої кишки та оцінка її ефективності у порівнянні з класичною» дисертант викладає власну модифікацію існуючої хірургічної техніки, її алгоритм, клінічне впровадження та порівняльну оцінку ефективності у порівнянні з традиційним методом. Цей розділ є центральним прикладним блоком дисертаційного дослідження, в якому автор реалізує наукову гіпотезу і демонструє результати впровадження інновації в практику.

Детально описано удосконалений алгоритм TEM, що включає:

Попереднє маркування меж пухлини візуально інтактної зони за допомогою ендоскопічного інструменту, з використанням хромоендоскопії (індигокармін + вузькоспектральний режим NBI) з мінімальним, але обґрунтованим відступом 3-5 мм від краю пухлини;

використання вузькоспектральної візуалізації (SPIES) під час TEM;

резекцію слизової у попередньо відмічених межах;

одноблокове видалення пухлини, що дозволяє забезпечити повну морфологічну верифікацію країв.

Цей підхід дозволив мінімізувати залишення диспластично змінених ділянок слизової оболонки поза зоною резекції, збільшити кількість одноблокових резекцій, а у разі фрагментації пухлини – чітко визначати залишкову тканину завдяки наявним попередньо відміченим орієнтирам. Це дозволило суттєво знизити частоту рецидивів.

Наведено детальну характеристику пацієнтів II групи та висвітлено результати застосування удосконаленої методики TEM у 78 пацієнтів, які склали основну групу.

Дисертант наводить клінічні приклади успішного застосування методики, ілюструє гістологічними знімками, що надає роботі прикладного виміру.

У розділі 5.4 (оцінка ефективності використання удосконаленої TEM у порівнянні з класичною TEM) проводиться порівняльний статистичний аналіз двох груп. Автор вказує на відсутність суттєвої різниці між групами за

ключовими клініко-морфологічними характеристиками, що забезпечує коректність порівняння результатів.

Автор чітко формулює, що удосконалена ТЕМ забезпечила більший відсоток одноблокових резекцій та значно меншу частоту рецидивів.

Таким чином, автор доводить ефективність власної модифікації на рівні доказової хірургії, з використанням релевантних статистичних підходів, що відповідають вимогам сучасного наукового дослідження.

У розділі «аналіз та узагальнення результатів» чітко й послідовно підсумовано результати проведеного дослідження, узагальнюючи основні положення наукової роботи відповідно до поставленої мети та завдань.

Висновки в роботі є логічним підсумком виконаного дослідження, коректно структурують отримані результати та дають чітку відповідь на наукову проблему, поставлену на початку роботи. Вони демонструють, що мета дослідження досягнута, завдання реалізовані, а отримані дані мають як теоретичну, так і прикладну цінність.

8. Публікації за темою дисертації

Результати дисертаційного дослідження опубліковано у 3 наукових статтях: 2 з них – у наукових фахових виданнях України категорії «Б», 1 – у фаховому науковому журналі, що індексується в міжнародній базі даних Scopus. На використання удосконаленої методики ТЕМ отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 132473. Таким чином, публікація основних наукових результатів була проведена згідно з вимогами.

9. Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертації були представлені у вигляді доповідей та постерів на вітчизняних та міжнародних наукових заходах, що доводить її наукову цінність та практичну користь, а також визнання серед фахівців

10. Запитання для дискусії.

1. Які, на Вашу думку, фактори — окрім морфологічних — найбільше впливають на вибір обсягу резекції доброякісної пухлини прямої кишки?

2. Які, на Вашу думку, існують обмеження або протипоказання до застосування удосконаленої методики TEM, які слід враховувати при її впровадженні в широку клінічну практику?

11. Зауваження щодо оформлення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні і має безперечну наукову новизну та практичну значимість. Зустрічаються певні друкарські помилки та незначні стилістичні неточності, що не знижують загальної цінності дослідження.

12. Висновок

Дисертаційна робота - Луценка Д. В. «Оптимізація трансанальної ендоскопічної мікрохірургії при доброякісних утвореннях прямої кишки» за актуальністю, методологією, обсягом, науковою новизною та практичною значущістю повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН України від 19.08.2015 р. № 40, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії, і може бути рекомендована до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Рецензент,

**д.мед.н., доцент, професор
кафедри медицини невідкладних станів
НУОЗ України імені П. Л. Шупика**



Вербицький І. В.

[Handwritten signature of I. V. Verbitskyi]