

## РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

здобувача Бабія Івана Володимировича,

аспіранта ДУ «ННЦХТ імені О.О. Шалімова» НАМН України

«Діагностика та хірургічне лікування стравоходу Барретта у поєднанні з грижею  
стравохідного отвору діафрагми»,

поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)

**Науковий керівник:** д.мед.н., професор, головний науковий співробітник відділу  
торакоабдомінальної хірургії (Тивончук О.С.)

Дисертаційна робота присвячена актуальній для сучасної гастроентерології та абдомінальної хірургії проблемі – оптимізації діагностики та лікування стравоходу Барретта (СБ) у пацієнтів із грижею стравохідного отвору діафрагми (ГСОД). Поєднання СБ і ГСОД формує стійкий патогенетичний «ланцюг» гастроезофагеального рефлюксу, ушкодження слизової оболонки та метапластичних змін, що обумовлює підвищений ризик дисплазії та аденокарциноми. У цій площині особливої ваги набуває поєднання сучасних ендоскопічних технологій, морфологічної верифікації, ендоскопічної ерадикації метаплазії та антирефлюксної хірургії, а також пошук інструментів, які підвищують відтворюваність клінічних рішень.

### **1. Актуальність теми**

Стравохід Барретта залишається одним із ключових передракових станів стравоходу. Наявність ГСОД ускладнює перебіг ГЕРХ, підтримує кислотно-жовчну агресію та знижує стабільність результатів консервативного лікування. Водночас ендоскопічна візуальна оцінка меж метаплазії та ступеня дисплазії нерідко не збігається з гістологічним висновком, що визначає потребу у вдосконаленні діагностичного протоколу, стандартизації ерадикаційних методик

та впровадженні інтегрованих алгоритмів, які зменшують частоту ускладнень і рецидивів. Представлена дисертація адресує саме ці завдання, що підтверджує її беззаперечну актуальність.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами**

Дисертаційне дослідження виконано на базі ДУ «ННЦХТ імені О.О. Шалімова» НАМН України та відповідає напрямам науково-практичної діяльності установи щодо удосконалення малоінвазивних ендоскопічних і лапароскопічних технологій у лікуванні патології верхніх відділів травного каналу.

## **3. Мета та завдання дослідження**

Мета роботи – підвищити ефективність діагностики та хірургічного лікування СБ у поєднанні з ГСОД шляхом оптимізації ендоскопічної верифікації, обґрунтування параметрів гібридної аргоноплазмової абляції (АПК), оцінки результатів етапного лікування та впровадження елементів штучного інтелекту у формування діагностично-лікувального алгоритму.

Поставлені завдання логічно випливають із мети та охоплюють діагностичний, експериментальний, клініко-порівняльний та алгоритмічний компоненти дослідження.

## **4. Матеріал та методи дослідження**

У дисертації використано ретроспективний аналіз результатів 53 відеоезофагогастродуоденоскопій високої роздільної здатності з цифровою хромоскопією та морфологічною верифікацією (2014–2022 рр.). Біопсію виконували за сучасними протоколами (4 квадранти кожні 2 см уздовж сегмента метаплазії з прицільним забором матеріалу з найбільш підозрілих ділянок).

Експериментальна частина проведена на препаратах стравоходів великих білих свиней із порівнянням класичної АПК (30/60 Вт) та гібридної АПК із субмукозним ліфтингом різними розчинами (0,9% NaCl, 4% желатин, 6% гідроксиетилкрохмаль). Оцінку глибини ушкодження здійснювали морфологічно.

Клінічний розділ включає порівняння результатів класичної та гібридної АПК у 53 пацієнтів (група порівняння – 28, основна – 25) у складі двоетапної тактики (ендоскопічна ерадикація метаплазії – лапароскопічна антирефлюксна операція). Також наведені дані добової рН-метрії (індекс DeMeester) у пацієнтів із ГСОД перед оперативним етапом.

## **5. Наукова новизна**

У дисертаційній роботі отримано низку нових результатів, що мають доказове підґрунтя та практичну спрямованість. Зокрема, проведено кількісну оцінку узгодженості оптичного та гістологічного діагнозів СБ при застосуванні сучасної високороздільної ендоскопії; експериментально доведено переваги гібридної АПК із субмукозним ліфтингом у контексті глибини термічного ушкодження; показано клінічну користь гібридної методики щодо частоти стриктур і резидуальної метаплазії; сформовано та впроваджено діагностично-лікувальний алгоритм для пацієнтів із СБ+ГСОД із використанням елементів штучного інтелекту для підтримки прийняття рішень.

## **6. Практичне значення роботи**

Практична цінність дисертації полягає у впровадженні відтворюваного етапного підходу до лікування пацієнтів із СБ у поєднанні з ГСОД: (1) ендоскопічна ерадикація метаплазії з пріоритетом гібридної АПК; (2) короткий курс інгібіторів протонної помпи (4–6 тижнів) із контрольним ендоскопічним оглядом; (3) лапароскопічна фундоплікація з крурорафією за наявності ГСОД як патогенетичне лікування джерела рефлюксу. Робота містить чіткі критерії оцінки результатів та підходи до профілактики ускладнень (зокрема стриктур).

## **7. Аналіз основних результатів і їх інтерпретація**

Діагностичний блок дослідження демонструє, що оптична оцінка при високороздільній ВЕГДС підтверджується морфологічно у 89,0% випадків. Це є суттєвим аргументом на користь широкого застосування сучасних режимів візуалізації, однак водночас вказує на критичну важливість біопсії та

морфологічного контролю у пацієнтів із підозрою на дисплазію високого ступеня або неоплазію.

Експериментальна частина переконливо пояснює клінічні відмінності між методиками. Субмукозний ліфтинг формує «буферний шар», що обмежує глибину коагуляції та підвищує керованість абляції. При 60 Вт гібридна АПК зменшувала глибину термічного ушкодження на 69–71% порівняно з класичною АПК, що має пряме значення для профілактики стриктур.

Клінічне порівняння в групах (53 пацієнти) підтверджує практичні переваги гібридної методики: частота стриктур після класичної АПК становила 14,3% (4/28), тоді як після гібридної – 4,0% (1/25), що відповідає відносному ризику  $RR=0,28$  та абсолютному зниженню ризику 10,3 в.п. Резидуальна кишкова метаплазія реєструвалась у 17,9% (5/28) після класичної АПК та у 8,0% (2/25) після гібридної, що зменшувало потребу в повторних абляціях. Гібридна АПК частіше забезпечувала одноетапну ерадикацію: 68,0% (17/25) проти 32,1% (9/28).

Показники рН-метрії підтверджують патогенетичну роль рефлюксу у даній категорії хворих та обґрунтовують хірургічний етап: середнє значення індексу DeMeester у групі класичної АПК становило 62,38 (n=28), у групі гібридної АПК – 64,95 (n=25), загалом – 63,59 (n=53), що свідчить про виражений патологічний рефлюкс у пацієнтів із ГСОД незалежно від варіанту ендоскопічної ерадикації.

Хірургічний етап (лапароскопічна фундоплікація та крурорафія) у межах запропонованого алгоритму асоціювався зі зниженням потреби в ППП на 70%, частотою рецидивів ГСОД 8% та низькою частотою езофагіту через 6 місяців (LA-A – 10%, LA-B – 4%).

Упровадження елементів штучного інтелекту для підтримки прийняття рішень є методично сучасним компонентом роботи. Автор продемонстрував, що найбільш вагомими предикторами у моделі є Prague\_Classification\_M, наявність/ступінь рефлюкс-езофагіту та вік; також показано кореляції між

розміром грижі, її типом і довжиною сегмента Барретта. Це створює передумови для подальшого розвитку персоналізованих стратегій нагляду та лікування.

### **8. Ступінь обґрунтованості та достовірність висновків**

Висновки дисертації базуються на достатньому за обсягом клінічному матеріалі та доповнені експериментальною частиною з морфологічною оцінкою. Використані кількісні показники узгодженості діагнозів, вимірювання глибини ушкодження, клінічні кінцеві точки (стриктури, резидуальна метаплазія, потреба в повторних втручаннях), а також рН-метричні дані. Вказані обставини дозволяють оцінювати отримані результати як аргументовані, логічно узгоджені між собою та придатні для впровадження у практику.

### **8. Аналіз структури роботи.**

Дисертаційну роботу виконано у традиційній для наукових досліджень структурі й логіці викладу: вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, експериментальна частина, результати діагностичного співставлення, результати власних клінічних, обговорення, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел. Робота викладена на 171 сторінці друкованого тексту, містить достатню кількість таблиць і рисунків (у тому числі діаграми/графіки), що підвищують наочність і відтворюваність результатів. Текст написано літературною українською мовою, з коректним використанням медичної термінології та загальноприйнятих скорочень.

У вступі автор переконливо обґрунтовує актуальність проблеми стравоходу Барретта (СБ) у поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми (ГСОД), формулює наукову новизну та практичну значущість роботи. Мета дослідження визначена чітко, а завдання є логічними, взаємопов'язаними та такими, що повністю відповідають меті.

У першому розділі (огляд літератури) подано сучасні уявлення щодо патогенезу та клінічного значення СБ і ГСОД, діагностичних можливостей високороздільної ендоскопії та цифрової хромоскопії, принципів морфологічної

верифікації (біопсія за протоколом), а також сучасних підходів до лікування (консервативна антирефлюксна терапія, ендоскопічна ерадикація метаплазії, антирефлюксні лапароскопічні операції). Огляд має аналітичний характер, висвітлює дискусійні питання (узгодженість оптичного та гістологічного діагнозів, вибір ендоскопічної методики, профілактика ускладнень), що підводить до постановки завдань дисертації.

У другому розділі (матеріали та методи) докладно описано дизайн дослідження та використані методики. Автор наводить ретроспективний та проспективний аналіз операцій виконаних упродовж 2014–2022 рр., із застосуванням цифрової хромоскопії та біопсії за сучасним протоколом. Окремо описано клінічну частину порівняльного лікування, де проаналізовано 53 пацієнти (основна група – 25, група порівняння – 28) із застосуванням двоетапного підходу (ендоскопічна ерадикація → лапароскопічна антирефлюксна операція), а також використання добової рН-метрії та шкал якості життя (GERD-HRQL).

Третій розділ (експериментальна частина) присвячено обґрунтуванню технічних параметрів гібридної аргоноплазмової абляції та вибору оптимальних розчинів для субмукозного ліфтингу на біологічному матеріалі (стравоходи великих білих свиней). Представлено порівняння класичної АПК та гібридної АПК у режимах 30/60/90 Вт із використанням 0,9% NaCl, 4% желатину та 6% гідроксиетилкрохмалю, що дозволило морфологічно оцінити глибину ушкодження і сформулювати практичні рекомендації щодо безпечної та керованої абляції.

У четвертому розділі (результати діагностичного етапу) наведено аналіз узгодженості оптичного та гістологічного діагнозів. Встановлено високу загальну відповідність співставлення діагнозів.

П'ятий розділ відображає клінічні результати ендоскопічної ерадикації із порівнянням класичної та гібридної АПК. Показано зменшення частоти стриктур при гібридній методиці (4,0% проти 14,3%) та меншу частоту

резидуальної/рецидивної кишкової метаплазії (8,0% проти 17,9%), що потребувало повторної абляції. Окремо висвітлено перебіг післяопераційного періоду та клінічні показники (зокрема біль у ранньому післяопераційному періоді), що підсилює практичну спрямованість дослідження.

Наведено дані щодо рецидивів ГСОД, відзначено суттєве покращення якості життя за шкалою GERD–HRQL: Об'єктивні показники добової рН-метрії також нормалізувалися: індекс DeMeester зменшився з  $65,69 \pm 6,36$  до  $8,9 \pm 0,7$  через 6 міс та утримувався на рівні  $10,4 \pm 0,8$  через 12 міс і  $10,2 \pm 0,8$  через 24 міс. Важливо, що рецидиву стравоходу Барретта протягом наступних 2 років спостереження не виявлено, що підтверджує доцільність хірургічного етапу як ключового компонента профілактики рецидиву рефлюкс-ушкодження та підтримання довготривалої ремісії після ендоскопічної ерадикації.

Також представлено розроблений діагностично-лікувальний алгоритм, включно з етапністю ведення, критеріями готовності до оперативного втручання та інтеграцією елементів штучного інтелекту. Автор показує роль ІІІ як інструмента підтримки клінічних рішень, стратифікації ризику та персоніфікації маршрутизації, наводить результати аналізу 56 випадків із визначенням найвагоміших предикторів (зокрема Prague\_Classification\_M) та виділенням 3 клінічно відмінних кластерів, що має прикладну цінність для планування нагляду, вибору методу абляції та показань до хірургічного етапу.

У висновках автор послідовно узагальнює результати, формулює положення, що впливають із отриманих даних, та подає практичні рекомендації, які мають чітку орієнтацію на впровадження в клінічну практику. Загалом структура роботи є логічною, послідовною та завершеною, а зміст розділів відповідає заявленій меті та завданням дисертаційного дослідження.

## **9. Зауваження**

Дисертаційна робота справляє позитивне враження. Разом із тим, при її розгляді виникли окремі зауваження та побажання, які не знижують загальної наукової та практичної цінності дослідження:

- Доцільно було б навести у дисертації розширений аналіз віддалених результатів (12–24 міс.) щодо рецидиву метаплазії та симптомів ГЕРХ після антирефлюксної операції.
- У розділі, присвяченому штучному інтелекту, бажано чіткіше окреслити метрики якості моделі (наприклад, точність/ROC-AUC) та процедури валідації на незалежній вибірці.
- Для підсилення доказовості клінічних порівнянь варто було б додати оцінку статистичної значущості різниць для основних ускладнень (з урахуванням невеликих підгруп).
- Бажаним є більш детальний опис критеріїв вибору між ендоскопічними методиками у пацієнтів з різною довжиною сегмента СБ і типом ГСОД.
- Поодинокі стилістичні та редакційні неточності можуть бути усунуті під час підготовки остаточної редакції рукопису.

## **10. Публікації та апробація**

Матеріали дисертації апробовано у фахових наукових виданнях та науково-практичних заходах. Публікаційна активність і відповідність тематиці дисертації свідчать про належний рівень апробації результатів та їх відкритість для професійної спільноти.

За темою дослідження опубліковано 7 наукових статей (4 з них індексовані в базах SCOPUS/Web Of Science)

## **11. Підсумковий висновок рецензента**

Підсумовуючи викладене, слід зазначити, що дисертаційна робота Бабія Івана Володимировича є цілісним, методологічно коректним дослідженням, яке поєднує сучасну ендоскопічну діагностику, експериментальне обґрунтування

технології гібридної АПК, клінічну оцінку безпеки та ефективності етапного лікування, а також інноваційні підходи до формалізації алгоритму ведення пацієнтів із використанням інструментів штучного інтелекту.

За своїм змістом, актуальністю, обсягом виконаної роботи, науковою новизною та практичною значущістю дисертація відповідає чинним вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії (PhD). Вважаю, що автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії, а дисертаційна робота може бути рекомендована до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

**Рецензент:** Д. мед.н, професор,  
головний науковий співробітник

Огородник П.В.