

Трансуретральное удаление опухолей мочевого пузыря единым блоком

А.Г. Мартов^{1, 2, 3}, Д.В. Ергаков^{1, 2}, Н.А. Байков^{1, 3}, В.М. Поминальная¹, И.А. Соломатников¹

¹Отделение урологии ГБУЗ «ГКБ №57» ДЗ г. Москвы

Россия, 105 077 Москва, 11-я Парковая улица, 32;

²кафедра урологии ИПК ФМБА России

Россия, 125 371 Москва, Волоколамское шоссе, 9;

³кафедра эндоскопической урологии РМАПО

Россия, 125 993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Контакты: Алексей Георгиевич Мартов martovalex@mail.ru

Введение. Высокая частота рецидивов мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря (РМП) диктует необходимость поисков новых методов оперативного лечения.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности и безопасности удаления опухолей мочевого пузыря (МП) единым блоком (*en bloc*) по сравнению со стандартной трансуретральной резекцией (ТУР).

Материалы и методы. С января 2010 г. по июнь 2013 г. 292 пациентам с первичными и рецидивными опухолями МП в стадии cT_a–T₂ было проведено трансуретральное эндоскопическое лечение (в объеме ТУР МП) в отделении малоинвазивной урологии ГКБ №57 г. Москвы. Большая часть этих пациентов была включена в исследование по изучению эффективности и безопасности ТУР МП единым блоком. Критериями включения в исследование были наличие первичной или рецидивной мышечно-неинвазивной опухоли МП размерами от 1 до 3 см, стадия pT_a–T₁, подписанное информированное согласие на участие в исследовании и готовность проходить контрольные обследования в условиях клиники в течение 1 года. Критериями исключения явились подтверждение или выявление мышечно-инвазивной опухоли, множественного поражения МП (> 3 опухолей), а также выявление опухолей, распространяющихся на мочеточник, шейку МП и простатический отдел уретры.

Первичной конечной точкой исследования считали наступление рецидива опухоли после ТУР МП. Вторичными конечными точками были частота «прикрытой» перфорации МП, гемотрансфузий, повторных цистоскопий по поводу тампонады МП, ранних повторных цистоскопий для уточнения стадии РМП и частота немедленного внутривезикулярного введения химиопрепарата.

Для окончательного анализа было отобрано 106 пациентов в группе, где опухоли были удалены единым блоком (основная группа) и 133 пациента в группе, где опухоли были удалены с помощью традиционной ТУР МП (контрольная группа).

В основной группе 45 пациентам проведено удаление опухоли единым блоком с помощью монополярного J-электрода (Sand Wedge электрод), 14 – с помощью биполярного крючковидного электрода, 10 – при помощи гибридной методики (гидропрепаровка и монополярная электрохирургия с помощью водоструйного гибридного ножа – *waterjet Hybridknife*) и оставшимся 37 – с помощью гольмиевого лазера.

Результаты. Частота наступления рецидива в основной группе составила 10,4 % против 21,8 % в контрольной группе ($p \leq 0,05$). Достоверных различий по времени операции, срокам дренирования МП и частоте осложнений не отмечено. В основной группе немедленная инстилляция химиопрепарата была возможной у 54,7 % пациентов против 24 % в контрольной группе ($p \leq 0,05$), что косвенно свидетельствует о большей безопасности *en bloc* ТУР МП (меньше зона резекции МП, «прикрытых» перфораций, геморрагических осложнений и др.). Ранняя повторная цистоскопия, биопсия потребовались у 9,4 % пациентов основной против 24 % пациентов контрольной группы ($p \leq 0,05$), что объясняется в основном более качественным гистологическим материалом, полученным при *en bloc* ТУР МП.

По данным визуальной аналоговой шкалы качество гистологических материалов, полученных в результате удаления опухоли единым блоком, составило 93 балла против 61 балла при стандартной ТУР МП.

Выводы. ТУР МП единым блоком превосходит по эффективности и безопасности стандартную ТУР МП в группе пациентов с мышечно-неинвазивным РМП и размерами опухоли 1–3 см. Гистологический материал, полученный при удалении опухоли единым блоком позволяет дать более качественное морфологическое заключение.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, неинвазивный рак мочевого пузыря, трансуретральная резекция мочевого пузыря, гольмиевая резекция мочевого пузыря, лазерная резекция мочевого пузыря, эндоскопическая резекция мочевого пузыря единым блоком, техника единого блока, рецидивы рака мочевого пузыря, безопасность метода, эффективность метода

DOI: 10.17650/1726-9776-2015-1-41-49

Transurethral en bloc resection of bladder tumors

A.G. Martov^{1,2,3}, D.V. Ergakov^{1,2}, N.A. Baykov^{1,3}, V.M. Pominalnaya¹, I.A. Solomatnikov¹

¹Department of Urology, City Clinical Hospital Fifty-Seven, Moscow Healthcare Department;
32, Eleventh Parkovaya St., Moscow 105 077, Russia;

²Department of Urology, Institute of Postgraduate Education, Biomedical Agency of Russia;
9, Volokolamskoye Shosse, Moscow 125371, Russia;

³Department of Endoscopic Urology, Russian Academy of Postgraduate Education;
2/1, Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Background. The high incidence of recurrent non-muscle-invasive bladder carcinoma (BC) necessitates searches for new surgical methods.

Objective: to comparatively evaluate the efficiency and safety of en bloc resection of bladder tumors versus transurethral resection (TUR).

Subjects and methods. In January 2010 to June 2013, a total of 292 patients with primary and recurrent bladder tumor stages, cTa-T2, underwent transurethral endoscopic treatment (as TUR) at the Unit of Minimally Invasive Urology, Moscow City Clinical Hospital Fifty-Seven. A major portion of these patients were included in the study of the efficiency and safety of en bloc TUR of bladder tumors. The criteria for study inclusion were primary or recurrent non-muscle-invasive bladder tumor measuring 1 to 3 cm, stage pTa-T1, signed informed consent to participate in the study and patients' readiness to undergo control examinations in inpatient setting for one year. The exclusion criteria were a confirmed or detected muscle-invasive tumor, multiple bladder involvement (> 3 tumors), as well as detected tumors spreading to the ureter, bladder neck, and prostatic urethra. The primary study endpoint was considered to be a recurrence of a tumor after TUR of the bladder (TURB). The secondary endpoint was the frequency of concealed bladder perforation, blood transfusions, recystoscopies for bladder tamponade, early recystoscopies to specify a BC stage, and the frequency of immediate intravesical injection of a chemical.

For final analysis, the investigators selected 106 patients in a group where tumors were removed en bloc (a study group) and 133 patients in a group where tumors were retrieved using traditional TURB (a control group).

In the study group, the tumor was removed en bloc by a monopolar J-shaped electrode (sand wedge electrode) in 45 patients, by a hook-like electrode in 14, by a hybrid procedure (hydropreparation and monopolar electrosurgery by a water-jet hybrid knife) in 10, and by holmium laser in the remaining 37 patients.

Results. The recurrence rates in the study and control groups were 10.4 and 21.8 %, respectively ($p \leq 0.05$). There were no significant differences in the time of surgery, the periods of bladder drainage, and the frequency of complications. In the study group, the immediate instillation of a chemical was possible in 54.7 % of the patients versus 24 % in the control group ($p \leq 0.05$), indirectly suggesting that en bloc TUR of the bladder was less safe (the bladder resection area, concealed perforations, hemorrhagic complications, etc. were less.). Early recystoscopy and biopsy were required in 9.4 % of the patients in the study group versus 24 % of those in the control group ($p \leq 0.05$), which is mainly attributable to more qualitative histological material obtained during en bloc TUR.

According to the visual analogue scale, the quality of the histological materials obtained by retrieving the tumor en bloc was 93 versus 61 scores during standard TUR.

Conclusion. En bloc TUR of the bladder is more effective and safer than standard TUR in the group of patients with non-muscle-invasive BC and 1–3-cm tumors. Histological material obtained by removing the tumor en bloc can provide a more qualitative morphological opinion.

Key words: bladder cancer; in situ bladder cancer; noninvasive bladder cancer; transurethral resection of the bladder; holmium resection of the bladder; laser resection of the bladder; en bloc endoscopic resection of the bladder; en bloc techniques; recurrent bladder cancer; safety of method; efficiency of method

Введение

Проблема лечения рака мочевого пузыря (РМП) весьма актуальна в урологии, что связано с высокой заболеваемостью, трудностями в определении оптимальной тактики лечения, необходимостью длительного выполнения регулярных стационарных контрольных обследований, высокой частотой рецидивирования и прогрессирования. Для выделения групп пациентов, нуждающихся в более пристальном наблюдении, разработаны критерии риска и прогрессирования РМП, которые могут быть оценены количественно с использованием калькуляторов риска рецидива и прогрессии опухоли. Несмотря на наличие четких рекомендаций по лечению пациентов с РМП считается также, что частота рецидива заболевания зависит от качества выполненной первичной хирургической операции [1].

Классическая трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря (МП), выполняемая в монополярном и биполярном варианте, — одна из наиболее распространенных операций во всех урологических стацио-

нарах. Ее техника, несмотря на многочисленные усовершенствования, принципиально мало изменилась со времен внедрения в практику.

Наиболее распространенным диагностическим недостатком классической ТУР МП является нередкое отсутствие в биопсийном материале мышечного слоя — без него патоморфолог не может достоверно определить стадию Т. Другой принципиальный недостаток — выраженное термическое повреждение гистологического материала и в связи с этим невысокое его качество, что вызывает трудности у патоморфологов в установлении гистологической принадлежности опухолевых клеток, нередко требует повторных консультаций и проведения дополнительных дорогостоящих иммуногистохимических исследований.

К терапевтическим недостаткам ТУР МП относятся высокая вероятность перфорации МП при удалении основания опухоли или в результате стимуляции запирающего нерва, вероятность развития кровотечения, травмы устья мочеточника, которые могут по-

требовать проведения дополнительных последующих оперативных вмешательств.

Однако наиболее существенными являются онкологические недостатки классической ТУР МП: фрагментарная резекция опухоли, а не удаление ее единым блоком; возможность отсева опухолевых клеток в паравезикальное пространство при перфорации МП, а также потенциальная возможность распространения (имплантации) опухолевых клеток по другим стенкам МП.

С целью исправления вышеуказанных недостатков классической ТУР МП были разработаны эндоскопические методики удаления опухоли единым блоком (*en bloc*) с помощью специальной петли или крючковидного электрода, однако в связи с несовершенством эндоскопического оборудования и недостатками монополярной электрохирургии данные методы не получили повсеместного распространения [2]. В то же время получаемые гистологические материалы и качественные патоморфологические заключения свидетельствовали о высоких клинических возможностях метода. Усовершенствование генераторов для монополярной и биполярной электрохирургии, появление vaporизирующих электродов и универсального гольмиевого лазера, внедрение в клиническую практику водоструйной диссекции тканей и др. возродило клинический интерес к данной проблеме на совершенно ином уровне. Не вызывает сомнений «онкологическая перспективность» операции. Однако до настоящего времени не изучены клинические возможности метода, отсутствуют четкие показания и противопоказания для его использования, не известно влияние метода на частоту рецидивов опухоли в месте резекции. Остаются открытыми и многие другие вопросы: какой размер опухоли можно удалять единым блоком, возможно ли проведение внутривезикальной инстилляции химиопрепарата сразу же после удаления опухоли единым блоком (так называемая немедленная инстилляция химиопрепарата), на какой срок дренировать МП после операции и др.

Цель работы — изучение эффективности и безопасности ТУР МП единым блоком.

Материалы и методы

В период с января 2010 г. по июнь 2013 г. 292 пациентам с первичными и рецидивными опухолями МП в стадии cTa–T2 было проведено трансуретральное эндоскопическое лечение (в объеме ТУР МП) в отделении малоинвазивной урологии ГКБ № 57 г. Москвы. Большая часть этих пациентов была включена в исследование по изучению эффективности и безопасности ТУР МП единым блоком.

Критериями включения в исследование были: наличие первичной или рецидивной мышечно-неинвазивной опухоли МП, размерами от 1 до 3 см, стадии

pTa–T1, подписанное информированное согласие для участия в исследовании и готовность проходить контрольные обследования в условиях клиники в течение 1 года.

Критериями исключения явились подтверждение или выявление мышечно-инвазивной опухоли, множественного поражения МП (> 3 опухолей), а также выявление опухолей, распространяющихся на мочеточник, шейку МП и простатический отдел уретры.

Дизайн исследования представлен на рис. 1. Первичной конечной точкой исследования считали наступление рецидива опухоли после ТУР МП. Вторичными конечными точками являлись частота «прикрытой» перфорации МП (резекция МП вместе с мышечным слоем до паравезикальной клетчатки, требующая более длительного дренирования), частота гемотрансфузий, частота повторных цистоскопий по поводу тампонады МП, частота ранних повторных цистоскопий для уточнения стадии РМП, частота немедленного внутривезикального введения химиопрепарата (введение химиопрепарата в течение 24 ч после операции).

Для окончательного анализа было отобрано 106 пациентов (основная группа), у которых опухоли были удалены единым блоком, и 133 пациента (контрольная группа), у которых опухоли были удалены с помощью традиционной ТУР МП.

Дополнительно к вышеуказанным показателям нами проводилась оценка качества полученного гистологического материала путем опроса патоморфологов с помощью аналоговой шкалы, где за 0 принималось плохое качество гистологического материала и за 100 — высокое его качество.

Все операции выполнялись врачами-урологами, имеющими достаточный опыт выполнения эндоурологических операций (более 200 ТУР МП).

Традиционная ТУР МП выполнена 133 пациентам с помощью резектоскопа с постоянным промыванием, у 35 из них использовалось биполярное оборудование в связи с наличием у пациентов электрокардиостимулятора или металлоимплантатов.

Из 106 пациентов основной группы у 45 пациентов опухоли удаляли с помощью монополярного J-электрода (Sand Wedge), у 14 — с помощью биполярного крючковидного электрода, у 10 — с применением гибридной методики (гидропрепаровка и монополярная электрохирургия с помощью водоструйного гибридного ножа — Waterjet Hybridknife) и у оставшихся 37 — с помощью гольмиевого лазера.

У 17 пациентов лазерное удаление опухолей единым блоком выполнялось с помощью фиброцистоскопа в связи с наличием у них анкилоза тазобедренных суставов. Во всех остальных случаях применялся резектоскоп с постоянным промыванием и различными вставками или лазерный цистоскоп с постоянным промыванием.

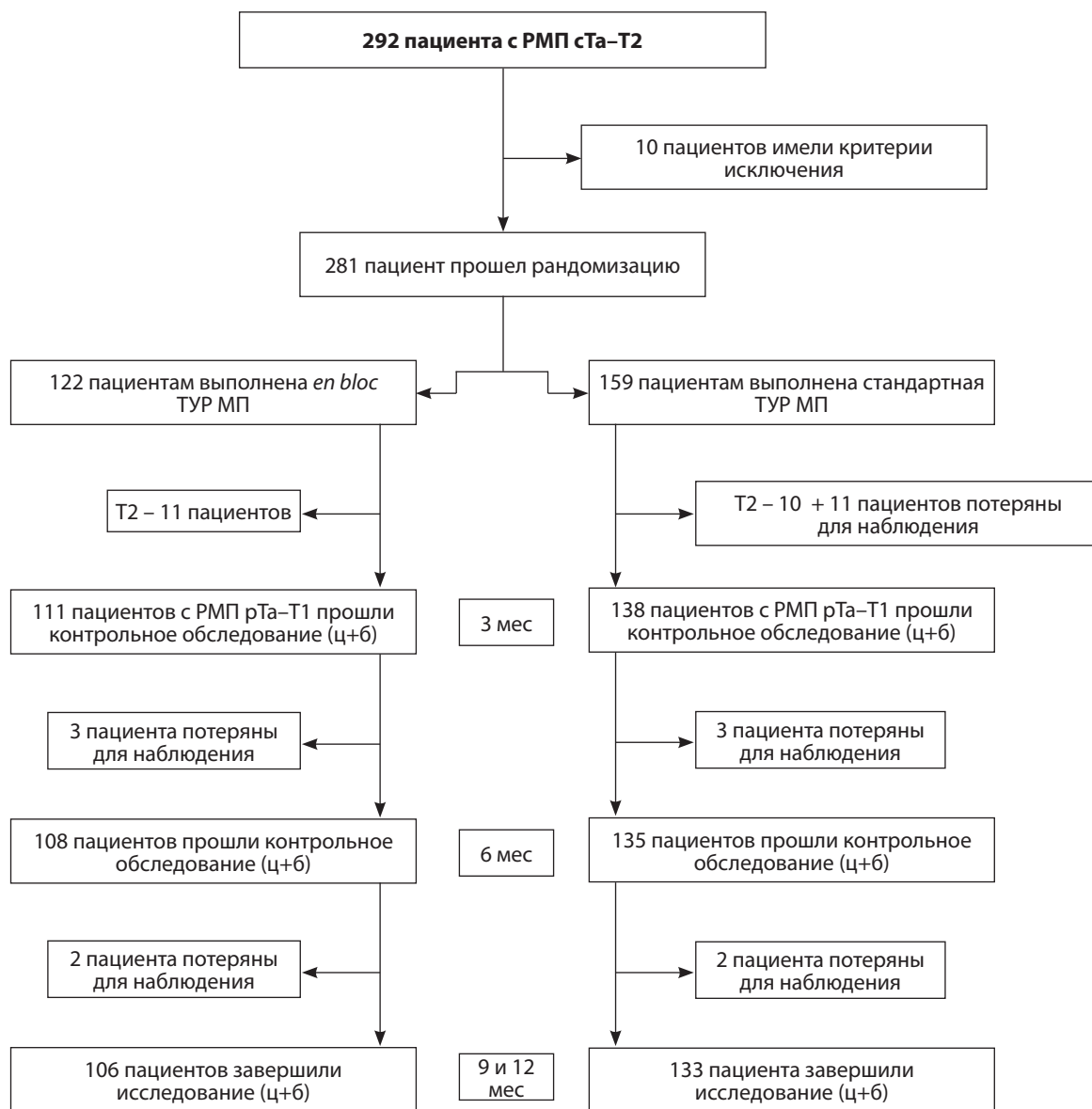


Рис. 1. Дизайн исследования, включая рандомизацию, лечение и наблюдение пациентов; (ц+б) – цистоскопия с биопсией

Техника ТУР МП единым блоком. Операция проводится в литотомическом положении больного обычно под внутривенным наркозом с применением миорелаксантов короткого действия (при работе на боковых стенках МП).

1. Первоначально с помощью фиброцистоскопа или ригидного эндоскопа тщательно по секторам осматривали полость МП с применением фотодинамической (PDD), узкоспектральной (NBI) или компьютерной виртуальной хромоэндоскопии (SPIES) [3, 4].

2. После обнаружения опухоли, отступив от ее основания на 0,5–1 см, с помощью монополярного (биполярного) крючковидного электрода или лазерного волновода с торцевым прижиганием вокруг опухоли рассекали слизистую оболочку МП, подслизи-

стый и мышечный слои с одновременной коагуляцией кровотока сосудов. Опухоль резецировали по кругу вместе с основанием и единым блоком отделяли ее от стенки МП (рис. 2).

На начальном этапе водоструйной резекции с помощью точечной монополярной коагуляции специальным гибким полым электродом (гибридным ножом) вокруг основания опухоли намечали границы резекции. Затем через тот же электрод под основание опухоли нагнетали жидкость, приподнимающую ее над слизистой оболочкой МП, и тем же инструментом резецировали ее вместе с основанием (рис. 3).

3. Далее опухоль единым блоком удаляли через тубус инструмента наружу путем активной аспирации или с помощью различных захватов (корзинки, лито-

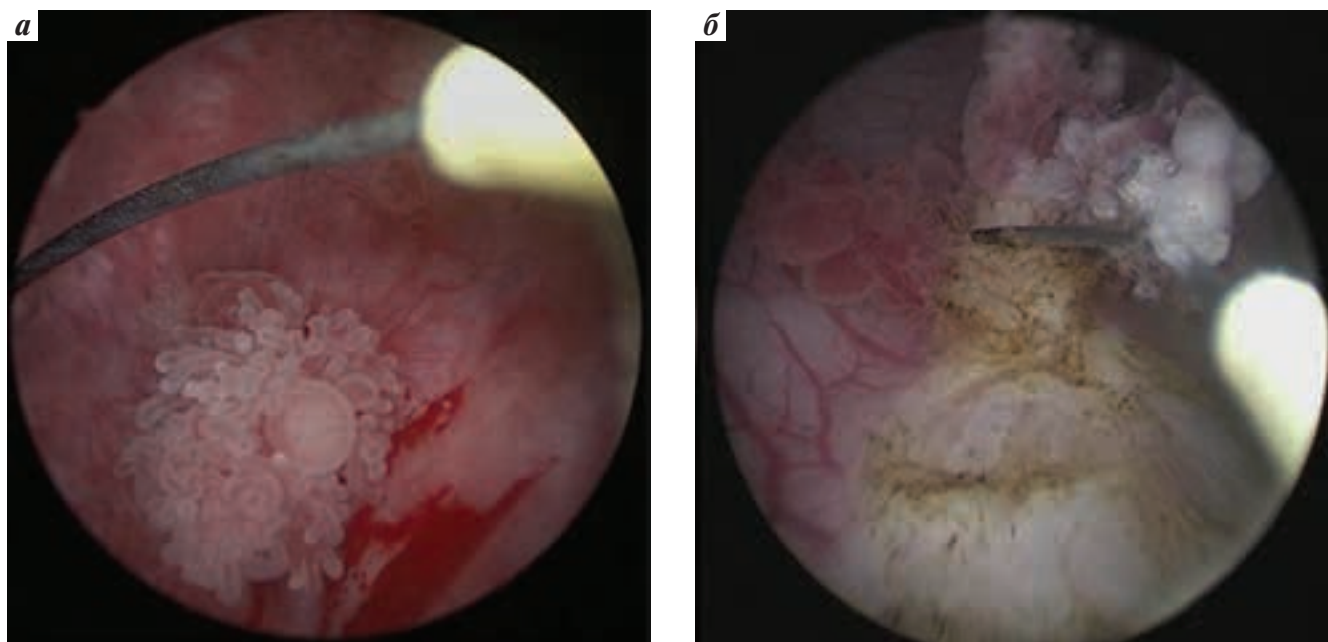


Рис. 2. Эндоскопическая картина опухоли МП (а) и ее удаления единым блоком с помощью крючковидного Sand Wedge электрода (б)

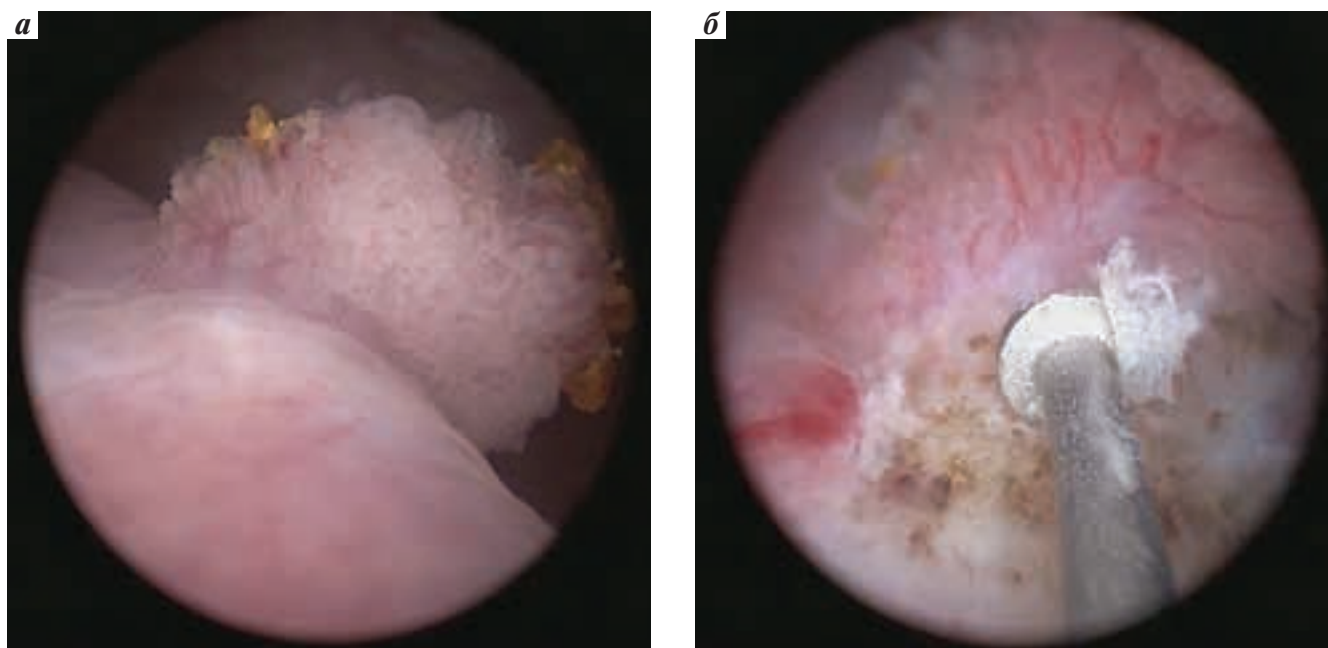


Рис. 3. Эндоскопическая картина опухоли МП (а) и ее удаления единым блоком с помощью гибридного ножа (б)

экстракторы и др.). В ряде случаев (при больших размерах опухоли) ее приходилось разделять на несколько фрагментов в полости МП. Для этого использовали обычную резектоскопию.

Каждая хирургическая методика была оценена с помощью следующих критериев: время операции, сроки дренирования МП, возможность послеоперационного введения химиопрепарата, частота развития осложнений.

Рандомизация и статистический анализ. Рандомизация пациентов проводилась на основании оцен-

ки их соответствия критериям включения, отсутствия у них критериев исключения и их готовности проходить контрольные обследования в клинике. Слепой метод не применялся. Для оценки статистической достоверности использовался критерий Фишера.

Результаты

Всем пациентам проводилась ТУР МП. В основной группе пациентов ($n = 106$) эндоскопическое удаление опухоли выполнено единым блоком, в контрольной

Таблица 1. Распределение опухолей и их характеристики

Характеристика опухоли	Основная группа, n (%)	Контрольная группа, n (%)
Характер роста		
Солитарный	64 (60)	85 (64)
Мультифокальный (макс. 3)	42 (40)	48 (36)
Размер экзофитной части опухоли в наибольшем измерении		
1,0–1,9 см	51 (48)	63 (47)
2,0–3,0 см	55 (52)	70 (53)
Локализация опухоли		
Дно	36 (34)	33 (25)
Боковая стенка	42 (40)	69 (52)
Передняя стенка	22 (20)	19 (14)
Треугольник Льюто	6 (6)	12 (11)
Степень дифференцировки G (WHO 2004)		
G ₁ (low grade)	78 (73)	102 (77)
G ₂ –G ₃ (high grade)	28 (27)	31 (23)

Таблица 2. Результаты лечения пациентов обеих групп

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Больные с рецидивами за 12 мес наблюдения, n (%)	11 (10,4)	29 (21,8) *
Среднее время операции (мин., макс.), мин	25 (12, 45)	22 (17, 40)
Сроки дренирования МП, ч	30	36
Тампонада МП, экстренная цистоскопия, n (%)	1 (0,9)	3 (2,3)
Гемотрансфузия, n (%)	0	0
«Прикрытая» перфорация МП, n (%)	12 (11,3)	18 (13,5)
Немедленное введение химиопрепарата, n (%)	58 (54,7)	32 (24) *
Ранняя повторная цистоскопия, биопсия МП, n (%)	10 (9,4)	32 (24) *

* p ≤ 0,05.

группе (n = 133) проведена традиционная монополярная или биполярная ТУР МП. Спустя 3, 6, 9 и 12 мес пациентам были проведены контрольные обследования с выполнением цистоскопии и биопсии МП под фотодинамическим, узкоспектрным или хромоэндоскопическим контролем. Сравнительная характеристика новообразований, выявленных у пациентов обеих групп, и результаты их лечения представлены в табл. 1 и 2.

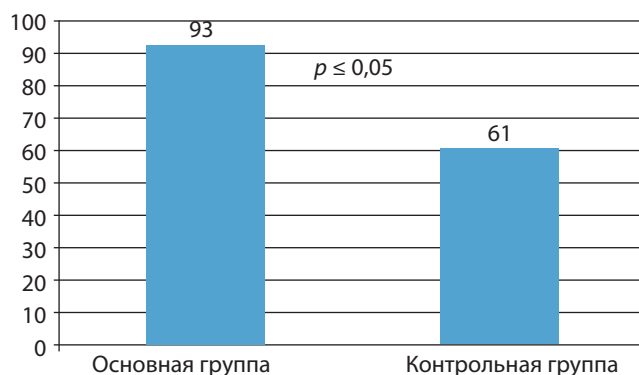


Рис. 4. Данные по визуальной аналоговой шкале на основании отзывов патоморфологов

Следующая часть нашего исследования включала опрос морфологов, которые проводили гистологическое исследование полученных препаратов. Основными критериями хорошего качества препаратов являлись возможность указать гистологическую структуру опухоли и степень дифференцировки опухолевых клеток, наличие мышечного слоя в препарате. При исследовании препаратов, удаленных единым блоком, дополнительно возможно было судить о наличии опухолевых клеток по краю удаленного препарата (положительный хирургический край). Данные по визуальной аналоговой шкале приведены на рис. 4.

Завершающей частью работы явился анализ частоты развития рецидивов РМП в зависимости от характеристик первичной опухоли: солитарного или мультифокального поражения МП, размеров и локализации опухоли, степени дифференцировки опухолевых клеток. В табл. 3 приведен анализ частоты развития рецидивов в основной и контрольной группах в зависимости от вышеуказанных показателей за 12 мес наблюдения.

Через 3 мес после ТУР МП в основной группе был выявлен рецидив у 1 больного, в контрольной – у 9, через 6 мес – у 9 больных в основной и у 17 в контрольной группе, через 9 и 12 мес – у 1 пациента в основной и у 3 в контрольной группе.

Следует обратить внимание на то, что ни у одного пациента за время наблюдения повторных рецидивов не было.

Обсуждение результатов

ТУР МП является методом выбора в установлении диагноза и ведущим оперативным методом лечения мышечно-неинвазивного РМП. В данной работе проведено рандомизированное проспективное исследование по сравнению эффективности и безопасности ТУР МП единым блоком по сравнению с традиционной ТУР МП. В исследование включали пациентов с экзофитным характером роста опухоли, имеющих стадию

Таблица 3. Частота рецидивов РМП за 12 мес наблюдения после первичной ТУР МП в основной (n = 11) и контрольной (n = 29) группах в зависимости от характеристик первичной опухоли

Характеристика опухоли	Основная группа, n (%)	Контрольная группа, n (%)
Характер роста		
Солиитарный	3 (27,2)	11 (37,9)
Мультифокальный (макс. 3)	8 (72,7)	18 (62,1)
Размер экзофитной части опухоли в наибольшем измерении		
1,0–1,9 см	2 (18,2)	9 (31)
2,0–3,0 см	9 (81,8)	20 (69)
Локализация опухоли		
Дно	4 (36,4)	11 (37,9)
Боковая стенка	3 (27,2)	13 (44,8)
Передняя стенка	4 (36,4)	3 (10,3) *
Треугольник Льюто	0	2 (6,9)
Локализация рецидива		
В месте резекции	0	3 (10,3) *
Другая локализация	11 (100)	26 (89,7)
Степень дифференцировки G (WHO 2004)		
G ₁ (low grade)	1 (9)	6 (20,7)
G ₂ –G ₃ (high grade)	10 (91)	23 (79,3)

* p ≤ 0,05.

не выше pT1 и размерами опухоли от 1 до 3 см. Пациентов с меньшими размерами опухоли не включали в исследование из-за нивелирования преимуществ *en bloc* ТУР МП – подобные опухоли легко удаляются с помощью петли одним срезом. Пациенты с опухолями размером > 3 см также не включались в исследование, так как для удаления опухоли из МП требовалось ее разделение на несколько частей и нарушался принцип удаления образования единым блоком.

Данные, приведенные в табл. 1, говорят о сбалансированности обеих групп, что делает возможным проведение корректного сравнения эффективности и безопасности обеих методов.

В табл. 2 приведены результаты изучения эффективности и безопасности обоих методов. В течение 1 года наблюдения количество рецидивов РМП в основной группе статистически достоверно отличалось от такового в контрольной группе (10,4 % против 21,8 %, p ≤ 0,05). Необходимо правильно интерпретировать результаты и учитывать тот факт, что они получены из выборочной популяции пациентов с мышечно-неинвазивным РМП (размеры опухолей 1–3 см, только экзофитные опухоли количеством не более 3,

отсутствие рака *in situ* и др.), которым в большем количестве наблюдений удалось провести адьювантное лечение (54,7 % против 24 %, p ≤ 0,05).

Время операции по удалению опухоли оказалось практически одинаковым и зависело от размеров опухоли, их количества и источника энергии, используемого для удаления опухоли (водоструйная резекция занимала больше времени, чем гольмиевая, последняя, в свою очередь, больше, чем электрохирургическая). Сроки дренирования МП статистически достоверно не различались в обеих группах и составили 30 ч и 36 ч соответственно.

Согласно данным исследований, проведенным EORTC, частота рецидива РМП через 3 мес для пациентов с одиночной опухолью pTa–T1 составляет от 3,4 до 20,6 % после первичной ТУР МП без немедленной адьювантной инстилляцией химиопрепарата. Если инстиляция проведена, показатель рецидива снижается до 0–15 % [5]. В свете этих данных проведение немедленной инстилляцией химиопрепарата в течение 24 ч после эндоскопического удаления опухоли является важным критерием онкологической эффективности метода [6]. В то же время, исходя из собственного опыта, мы избегаем «немедленной» внутривезикулярной химиотерапии при обширных и глубоких резекциях МП, опасаясь его последующего сморщивания из-за агрессивного воздействия химиопрепарата. В основной группе немедленная инстиляция митомицина проведена у 54,7 % пациентов против 24 % в контрольной группе, что с онкологической точки зрения делает метод более эффективным. Подобные расхождения, по нашему мнению, обусловлены большей безопасностью *en bloc* ТУР МП (меньше зона резекции МП, «прикрытых» перфораций, геморрагических осложнений и др.).

Следующим важным отличием трансуретрального удаления опухолей МП единым блоком является значительно лучшее качество полученного гистологического материала (рис. 5). Согласно данным опроса морфологов качественная оценка препаратов была выше в основной группе по сравнению с контрольной (93 балла против 61 балла, p ≤ 0,05). Косвенным показателем качества гистологических материалов может также считаться количество необходимых ранних повторных цистоскопий, выполненных в том числе и по поводу отсутствия мышечного слоя в гистологическом заключении. Количество ранних повторных цистоскопий, биопсий МП в основной группе было статистически достоверно ниже, чем в контрольной (9,4 % против 24 %, p ≤ 0,05). В основной группе ни у одного пациента не было выявлено положительного хирургического края. К гистологическим препаратам, полученным в результате стандартной ТУР МП, данная характеристика обычно не свойственна.

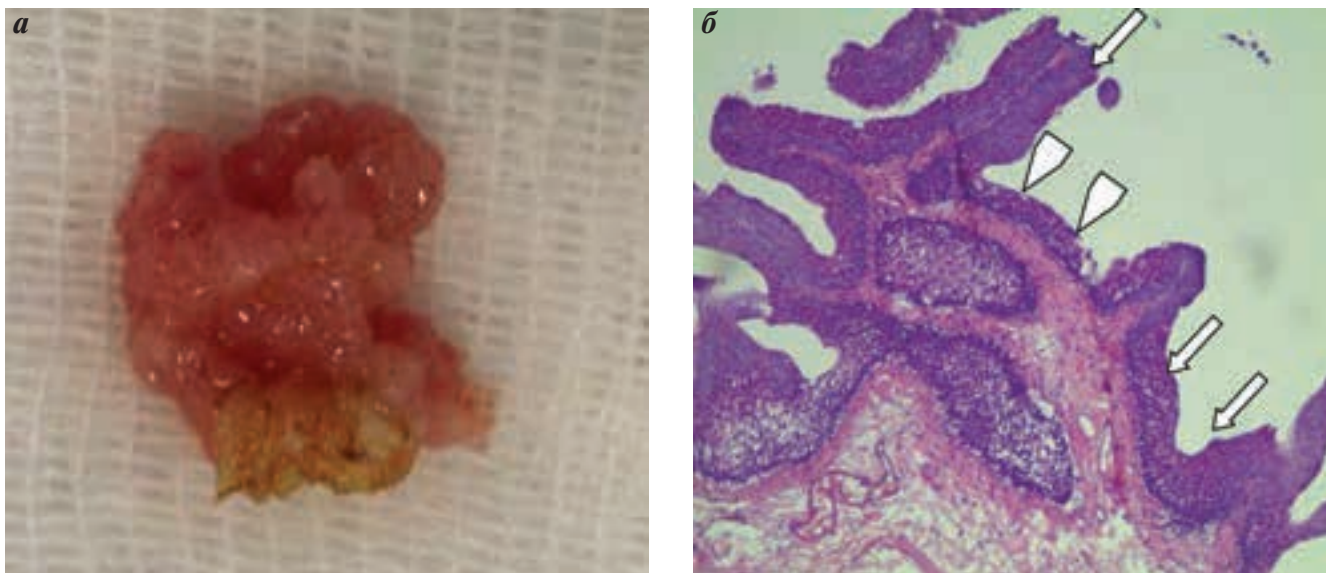


Рис. 5. Пациентка Б., 54 лет, Диагноз: папиллярная уротелиальная карцинома низкой степени, без инвазии: а – макропрепарат опухоли, удаленной единым блоком; б – область перехода карциномы (обычная стрелка) в неизмененную (фигурная стрелка) слизистую оболочку (окраска гематоксилином-эозином, $\times 10$)

Анализ частоты рецидивов РМП за 12 мес наблюдения в зависимости от характеристик первичной опухоли показывает, что основные закономерности рецидивирования РМП одинаковы для обеих групп. Согласно данным большинства международных исследований локализация опухоли сильно не влияет на частоту рецидивирования (хотя в нашем исследовании мы получили заметно меньшее количество рецидивов в треугольнике Льетто в обеих группах), в то время как характер роста, размер опухоли и их количество, а также степень дифференцировки опухолевых клеток являются основными прогностическими факторами рецидивирования РМП.

При сравнении количества рецидивов РМП в зависимости от локализации в группе стандартной ТУР МП их расположение на передней стенке МП оказалось значимо меньшим, чем в группе *en bloc*-резекции (10,3 % против 36,4 %, $p \leq 0,05$). По-видимому это связано с техническими трудностями и неудобством *en bloc*-резекции при данной локализации новообразования.

В целом локализация опухоли, по нашему мнению, достаточно серьезный фактор, определяющий целесообразность выполнения *en bloc* ТУР МП. Определенные технические трудности и неудобства всегда возникают при применении подобной техники для удаления опухолей, расположенных на верхушке и передней стенке МП или в его шейке. Расположение опухоли в области устья мочеточника делает ее удаление единым блоком весьма опасным в плане травмы и последующего развития стриктуры или облитерации устья мочеточника. Опасность электротравмы устья мочеточника существует и при традиционной ТУР

МП в данной зоне. Дискуссии о том, катетеризировать мочеточник или нет после удаления опухоли из этой зоны, ведутся до сих пор. Мы обычно катетеризируем мочеточник, но все же считаем необходимым проведение дополнительных исследований, посвященных этому вопросу.

Следует отметить, что в группе *en bloc* ТУР МП за 12 мес наблюдения мы не выявили ни одного рецидива в зоне первичной резекции, в то время как в контрольной группе рецидив опухоли в зоне первичной операции был у 10,3 % больных. Данное обстоятельство может служить косвенным доказательством лучшей онкохирургической эффективности метода *en bloc*.

При размерах опухоли < 1 см их удаление единым блоком с помощью «торцевых» источников энергии (крючковидный электрод, лазер и гибридный нож) считаем не совсем оправданным – подобные опухоли достаточно просто целиком могут быть удалены обычной петлей, что гораздо удобнее. Также неоправданным считаем *en bloc*-резекцию при размере опухоли > 3 см, даже имеющую неширокое основание. Удаление такой опухоли из МП затруднено и требует ее разделения на несколько частей, что снижает диагностическую ценность метода и создает дополнительную опасность диссеминации опухолевых клеток, а также перфорации МП.

В данной работе мы не проводили сравнения эффективности удаления опухолей единым блоком с помощью различных источников энергии – для корректного сравнения нужны дальнейшие исследования. В доступной литературе также подобных работ пока нет. Однако есть ряд работ, сравнивающих варианты

en bloc-резекции со стандартной ТУР МП. Так, S. Xishuang и соавт. сравнивали эффективность и безопасность стандартной монополярной ТУР МП, гольмиевой резекции и плазмакинетической (биполярной) ТУР МП в группе из 173 пациентов с первичными опухолями МП [7]. Авторами было показано снижение сроков госпитализации, катетеризации и частоты осложнений в группе лазерной резекции (только она была выполнена по методике *en bloc*), однако не было выявлено различий в частоте развития рецидивов РМП. Также авторами было отмечено лучшее качество гистологического материала при его удалении единым блоком.

В последнее время появились сведения о возможности выполнения *en bloc* ТУР МП с помощью тулиевого лазера. Первые работы с участием небольшого числа пациентов показали, что метод сочетает в себе безопасность гольмиевой резекции и быстроту удаления тканей, присущую монополярной электрохирургии [8]. Мы не имеем опыта работы с тулиевым лазером, но на основании собственного опыта *en bloc* ТУР МП с помощью других инструментов (монополярный и биполярный крючковидные электроды, лазерный гольмиевый волновод, водоструйный гибридный электрод) можем дать ряд практических рекомендаций, полезных для ее освоения.

- Наиболее быстро и комфортно с технических позиций выполнять *en bloc* ТУР МП с помощью электрохирургических крючковидных электродов. Этому способствуют качественная эндоскопическая картина, обеспеченная резектоскопом с постоянным промыванием: знакомый и удобный инструментарий, быстрое рассечение тканей и надежная коагуляция сосудов, а также узнаваемость рассекаемых слоев. В то же время это наиболее опасный способ операции — стиму-

ляция запирающего нерва, легкость перфорации стенки МП и проч. заставляют относиться к ней с особой осторожностью.

- Лазерная резекция гораздо безопаснее (глубина воздействия всего 0,4 мм, нет опасности стимуляции запирающего нерва), но более продолжительна и менее технически комфортна для хирурга. Для большей управляемости диаметр лазерного волокна должен практически совпадать с диаметром рабочего канала эндоскопа, что нередко требует дополнительных приспособлений.

- Водоструйная резекция с помощью гибридного ножа — самая безопасная, но и самая техноёмкая методика. Нагнетание жидкости под основание опухоли приподнимает ее вместе со слизистой оболочкой МП, что предотвращает перфорацию стенки МП при ее последующей резекции единым блоком. Однако это не совсем правильно с позиций онкологии — мы не получаем подлежащего мышечного слоя, поэтому в обязательном порядке должны выполнить биопсию основания опухоли вместе с мышечным слоем. Полагаем, что водоструйная резекция будет предпочтительна у лиц с высоким риском перфорации, например у пожилых женщин с небольшой массой тела при локализации опухоли на боковой стенке и др.

Заключение

Трансуретральное удаление опухолей МП единым блоком является эффективной операцией в диагностике и лечении экзофитных опухолей МП размером от 1 до 3 см и позволяет статистически достоверно снизить частоту рецидивов РМП. Дальнейшее изучение этой методики позволит определить ее место в лечении РМП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grasso M. Bladder cancer: a major public health issue. *Eur Urol Suppl* 2008;7:510–15.
2. Saito S. Transurethral *en bloc* resection of bladder tumors. *J Urol* 2001;166:2148–50.
3. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Андронов А.С. Рецидивирование мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря: возможные эндоскопические пути решения проблемы. *Онкоурология* 2010;1:6–14. [Martov A.G., Ergakov D.V., Andronov A.S. Recurrent non-muscle invasive bladder cancer: possible endoscopic modes to solve the problem. *Onkourologiya = Oncourology* 2010;1:6–14 (In Russ.)].
4. Мартов А.Г., Андронов А.С., Ергаков Д.В., Дутов С.В. NBI и SPIES диагностика папиллярных опухолей верхних мочевых путей. 1 Интернациональный и 4 Российский конгресс по эндоурологии и новым технологиям. Батуми, 2014. С. 104–106 [Martov A.G., Andronov A.S., Ergakov D.V., Dutov S.V. NBI and SPIES diagnosis of papillary tumors of the upper urinary tract. 1 International and IV Russian Congress on endourology and new technologies. Batumi, 2014. P.104–106 (In Russ.)].
5. Brausi M., Collette L., Kurth K. et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: A combined analysis of seven EORTC studies. *Eur Urol* 2002;41:523–31.
6. Sylvester R.J., Oosterlinck W., van der Meijden A.P. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta-T1 bladder cancer: A meta-analysis of published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2004;171:2186–90.
7. Xishuang S., Deyong Y, Xiangyu C. et al. Comparing the safety and efficiency of conventional monopolar, plasmakinetic, and holmium laser transurethral resection of primary non-muscle invasive bladder cancer. *J Endourol* 2010;24(1):69–73.
8. Muto G., Collura D., Giacobbe A. et al. Thulium: yttrium-aluminum-garnet laser for *en bloc* resection of bladder cancer: clinical and histopathologic advantages. *Urology* 2014;83(4):851–5.