

Эффективность и безопасность резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком с использованием тулиевого волоконного лазера «Уролаз»

Н.И. Сорокин, Д.В. Еникеев, А.М. Дымов, Д.Г. Цариченко, Д.А. Кисляков,
Г.Ю. Гололобов, Л.О. Севергина, Л.М. Рапопорт

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России;
Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Николай Иванович Сорокин nisorokin@mail.ru

Введение. Высокая частота рецидивирования рака мочевого пузыря (РМП) после традиционной трансуретральной резекции (ТУР) заставляет вести поиски более эффективных методов оперативного лечения.

Цель исследования – оценка выполнимости, эффективности и безопасности резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком (en bloc) с использованием тулиевого волоконного лазера «Уролаз».

Материалы и методы. В НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова за период 2015–2017 гг. были прооперированы 129 пациентов по поводу мышечно-неинвазивного РМП. ТУР выполнена 58 пациентам, лазерная тулиевая резекция en bloc – 71 пациенту.

Результаты. Клетки мышечного слоя в макропрепарате были представлены в 58,62 % наблюдений в группе ТУР и в 91,55 % случаев в группе лазерной резекции en bloc. Обтураторный рефлекс и связанные с ним перфорации и кровотечения в группе лазерной тулиевой резекции en bloc отсутствовали, благодаря чему всем пациентам данной группы была выполнена немедленная инстилляция химиопрепарата. Частота развития рецидивов через 12 и 18 мес после операции в группе резекции en bloc оказалась статистически значимо ниже по сравнению с группой ТУР.

Заключение. Полученные результаты показывают, что тулиевая резекция en bloc с помощью волоконного лазера «Уролаз» выполняется, эффективна и безопасна в рамках лечения пациентов с РМП без инвазии в мышечный слой и имеет ряд преимуществ перед ТУР, а именно отсутствие обтураторного рефлекса, качественный материал для патоморфологического исследования (присутствие клеток мышечного слоя до 91,55 %), низкая частота развития рецидивов.

Ключевые слова: неинвазивный рак мочевого пузыря, уротелиальная карцинома, трансуретральная резекция мочевого пузыря, тулиевый лазер, резекция единым блоком, «Уролаз»

Для цитирования: Сорокин Н.И., Еникеев Д.В., Дымов А.М. и др. Эффективность и безопасность резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком с использованием тулиевого волоконного лазера «Уролаз». Онкоурология 2018;14(1):144–51.

DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-1-144-151

Safety and efficacy of thulium transurethral en bloc resection with fiber laser “Urolaz” for treatment of non-muscle-invasive bladder cancer

N.I. Sorokin, D.V. Enikeev, A.M. Dymov, D.G. Tsarichenko, D.A. Kislyakov, G.Yu. Gololobov, L.O. Severgina, L.M. Rapoport

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Background. The high recurrence rate after conventional transurethral resection (cTUR) for bladder cancer (BC) requires search for more effective methods of surgical treatment.

Objective: to evaluate the feasibility, safety, and efficacy of cTUR versus thulium laser en bloc resection of bladder tumors using new fiber laser “Urolaz”.

Materials and methods. 129 patients, who underwent surgical treatment for BC between 2015–2017 in urological department of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University were included in the study. The cTUR were performed for 58 patients, 71 patients underwent thulium laser en bloc resection of bladder tumors.

Results. The presence of detrusor muscle in specimen was 58.62 % in cTUR group and 91.55 % in thulium laser en bloc resection group respectively. Obturator nerve reflex, bladder perforation, and bleeding in thulium laser en bloc resection group were absent, therefore immediate instillation of chemotherapy was made in all these cases. Recurrence rate after 12 and 18 months after surgery in the group of en bloc resection was statistically lower compared to the cTUR group.

Conclusion. The results, obtained in our study shows that thulium en bloc resection using thulium fiber laser “Urolaz” is feasible, effective and safe procedure for patients with BC. Thulium en bloc resection has a number of advantages over the cTUR: absence of obturator nerve reflex, high quality of specimen for pathological examination (presence of detrusor muscle in specimen was 91.55 %) and low recurrence rate.

Key words: non-invasive bladder cancer, urothelial carcinoma, transurethral resection of bladder tumor, thulium laser, en bloc resection, "Urolaz"

For citation: Sorokin N.I., Enikeev D.V., Dymov A.M. et al. Safety and efficacy of thulium transurethral en bloc resection with fiber laser "Urolaz" for treatment of non-muscle-invasive bladder cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018;14(1):144–51.

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) является значимой проблемой здравоохранения. Среди всех злокачественных опухолей в мире РМП занимает 7-е место у мужского населения и 11-е место у представителей обоих полов [1]. В России заболеваемость РМП в 2015 г. среди мужского населения составила 4,6 %, среди обоих полов – 2,7 % [2]. РМП – 9-й самый распространенный вид рака, который приводит к смерти у мужчин во всем мире [3]. Интенсивное развитие новых технологий и подходов к диагностике РМП, таких как ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография и мультиспиральная компьютерная томография, позволяет в большинстве случаев диагностировать заболевание на стадиях Ta и T1. До 75–80 % всех впервые выявляемых опухолей мочевого пузыря являются мышечно-неинвазивными (Ta, T1, карцинома *in situ*) [4]. В большинстве случаев опухоли стадий Ta и T1 сопряжены с меньшим уровнем смертности и имеют лучший прогноз по сравнению с опухолями стадий T2–4.

Общепризнанным «золотым стандартом» хирургического лечения мышечно-неинвазивного РМП является трансуретральная резекция (ТУР) стенки мочевого пузыря с опухолью с последующей внутрипузырной химиотерапией [5, 6]. Доказано, что частота развития рецидива заболевания зависит от качества выполненной первичной хирургической операции [7]. Техника операции практически не изменилась с момента ее внедрения в практику и заключается в поэтапном удалении выступающей части опухоли, а затем ее основания с помощью петли резектоскопа. При этом резецированные фрагменты опухоли свободно флотируют в полости мочевого пузыря. В связи с этим многие авторы неоднократно высказывали предположение о том, что рецидив РМП может возникать вследствие имплантации флотирующих опухолевых клеток [8]. По различным данным, частота развития рецидивов после ТУР стенки мочевого пузыря с опухолью при мышечно-неинвазивном РМП составляет до 50–80 %, частота сохранения опухоли стадии T1 после ТУР – 33–53 %, а стадии TaG₃ – 41,4 % [9, 10]. Данные значения заставляют искать альтернативу стандартному методу, которая бы соответствовала современным требованиям и уменьшила вероятность развития рецидива.

В 1978 г. G. Staehler и соавт. впервые описали успешное удаление опухоли мочевого пузыря с помощью неодимового лазера (neodymium:YAG) [11]. По сути, это была вапоризация опухоли, недостатком которой является отсутствие данных о морфологии опухоли и степени ее инвазии. Особый интерес представляет метод резекции опухоли мочевого пузыря единым блоком (*en bloc*), который впервые успешно выполнили Т. Kawada и соавт. в 1997 г. с использованием монополярной резекции и специального hook-электрода [12] (рис. 1).

Основной принцип резекции *en bloc* заключается в выполнении круговой резекции стенки мочевого пузыря (слизистой оболочки, подслизистого и мышечного слоев) с отступом от края опухоли 5–10 мм, при этом опухоль отсекают вместе с основанием по кругу и удаляют целиком от стенки. Главные цели, преследуемые при выполнении резекции *en bloc*, – улучшение качества материала для морфологического исследования и, следовательно, правильного стадирования опухолевого процесса, уменьшение свободного флотирования опухолевых клеток, снижение частоты развития рецидивов заболевания и опухолевой прогрессии.

В связи с развитием сегмента лазерной хирургии и появлением в 1990-е годы гольмиевого (Ho:YAG), а затем и тулиевого (Tm:YAG) лазеров стало возможным выполнение лазерной резекции *en bloc*. В дальнейшем была доказана ее высокая эффективность и безопасность [13].

Метод лазерной резекции *en bloc* имеет существенные преимущества перед традиционной ТУР. Это

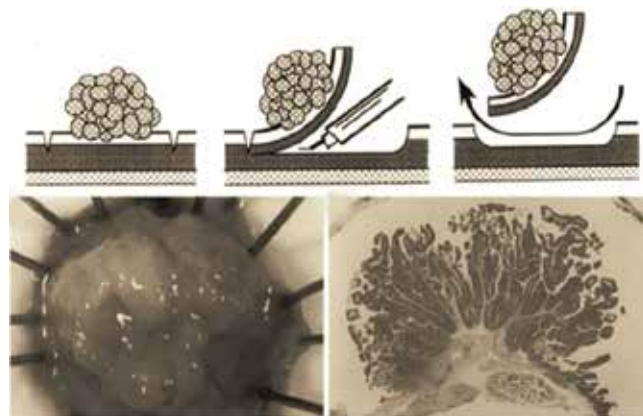


Рис. 1. Техника резекции *en bloc* (адаптировано из [12])
Fig. 1. *En bloc* resection technique (adapted from [12])

полное отсутствие обтураторного рефлекса и, следовательно, меньшая вероятность непредвиденных перфораций и кровотечений, уменьшение контакта резецированной опухоли с неизменной стенкой мочевого пузыря, а также получение качественного материала для патоморфологического исследования [13, 14]. Кровотечения и перфорации стенки мочевого пузыря могут не позволить выполнить немедленную внутрипузырную инстилляцию химиопрепарата после операции, что снижает онкологическую эффективность комбинированного лечения. По данным EORTC, однократная послеоперационная внутрипузырная химиотерапия улучшает 5-летнюю безрецидивную выживаемость на 14 % [15]. В макропрепаратах, получаемых после традиционной ТУР, отмечается высокое термическое поражение клеточных и межклеточных структур. Это затрудняет не только дифференцировку самой опухоли (иногда и требует применения дорогостоящего иммуногистохимического исследования), но и определение инвазии в мышечный слой (стадирование T). По данным литературы, присутствие элементов детрузора после ТУР отмечается в 50–86 % наблюдений. Отсутствие элементов мышечного слоя, особенно при G₂ и G₃, заставляет усомниться в радикальности первичной операции, в ряде случаев выполнять раннюю повторную операцию. В отличие от электрохирургии, проникающая способность лазерной энергии значительно меньше (0,2–0,4 мм) и, следовательно, меньше повреждение макропрепарата. При лазерной резекции en bloc выявление элементов детрузора достигает 96–100 %, что, несомненно, улучшает диагностику и результаты лечения [6].

В 2015 г. M.W. Kramer и соавт. провели сравнительное исследование электрохирургической и лазерной резекций en bloc, выполненное в 6 центрах [13]. Результаты (длительность операции, продолжительность катетеризации мочевого пузыря, количество осложнений и рецидивов в течение года) не показали существенных различий между электрохирургической, лазерной гольмиевой и лазерной тулиевой резекциями en bloc.

В 2016 г. Y.P. Wu и соавт. по результатам 7 исследований провели метаанализ данных литературы, который включил 886 пациентов: 438 резекций en bloc и 448 ТУР. Результаты показали статистическое превосходство резекции en bloc по сравнению с ТУР в отношении времени катетеризации мочевого пузыря, продолжительности госпитализации, количества осложнений и частоты развития рецидивов. Кроме того, превосходство отмечено и по качеству макропрепарата [16].

Цель исследования — определить выполнимость, эффективность и безопасность лазерной тулиевой резекции стенки мочевого пузыря с опухолью en bloc

при мышечно-неинвазивном раке с использованием лазерной установки «Уролаз» (IRE-Polus, Россия).

Материалы и методы

В НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова за период 2015–2017 гг. были прооперированы 129 пациентов по поводу мышечно-неинвазивного РМП. ТУР выполнена 58 пациентам, тулиевая резекция en bloc — 71. Стадия T опухолевого процесса определялась инвазией опухоли в мышечный слой. В исследование вошли пациенты с первичными опухолями стадий Ta и T1. Послеоперационное наблюдение включало выполнение контрольных цистоскопий через 3, 6, 9, 12 и 18 мес после первичной операции.

Хирургическая техника. Для лазерной резекции en bloc использовали внедренный в 2015 г. в клиническую практику в России тулиевый волоконный лазер «Уролаз» мощностью 120 Вт с 2 длинами волн: 1,94 и 1,55 мкм (рис. 2).

При проведении операций применяли следующие режимы работы: длина волны 1,94 мкм, энергия излучения 1,0 Дж, мощность 10 Вт (рис. 3).

Для операции использовали резектоскоп 26 Ch фирмы Richard Wolf (Германия) или Karl Storz (Германия), обеспечивающий постоянный поток ирригационной жидкости (типа Iglesias), рабочий элемент с каналом для проведения лазерного волокна (рис. 4).

После цистоскопии и определения топического расположения опухоли осуществляли круговой разрез визуально неизменной слизистой оболочки мочевого пузыря. Для правильной морфологической



Рис. 2. Тулиевый волоконный лазер «Уролаз»
Fig. 2. Thulium fiber laser “Urolaz”

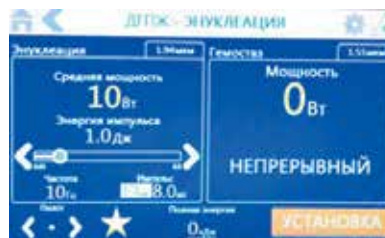


Рис. 3. Настройки тулиевого лазера
Fig. 3. Settings of the thulium laser



Рис. 4. Инструменты, используемые для лазерной резекции *en bloc*
Fig. 4. Instruments used for laser *en bloc* resection



оценки горизонтального хирургического края расстояние от края опухоли должно составлять не менее 10 мм. После рассечения слизистой оболочки разрез продолжали вглубь мышечного слоя. После идентификации слоя производили отсечение основания опухоли с подлежащим мышечным слоем с использованием тракции и рассечения мышечных волокон. Рассечение мышечных волокон должно осуществляться прецизионно, при адекватном наполнении мочевого пузыря, под визуальным контролем. Допускается тракция опухоли с надсеченным мышечным слоем с помощью клюва лазероскопа либо рабочего элемента. После полного отсечения опухоли выполняли точечный гемостаз.

Основные этапы резекции *en bloc* представлены на рис. 5.

Извлечение макропрепарата осуществляли целиком по тубусу инструмента с помощью холодной петли резектоскопа, щипцов, корзинчатых захватывающих устройств или устройства типа *endo-bag* (при больших размерах опухоли).

После ревизии мочевого пузыря при отсутствии кровотечения и перфорации выполняли внутрипузырную инстилляцию химиопрепарата (митомидин в дозе 40 мг).

Для правильной ориентации материала при его последующей обработке и облегчения патоморфологической интерпретации основание опухоли маркировали (рис. 6).

Помимо стандартных морфологических характеристик (структура, степень дифференцировки и злокачественности опухоли, наличие инвазии в мышечный слой (классификации Всемирной организации здравоохранения 1973 и 2004 гг.)) мы также оценивали наличие инвазии за пределы базальной мембраны и хирургические края резекции опухоли. Непосредственно после проведенного вмешательства от основания удаленного образования отсекали циркулярный (горизонтальный) хирургический край, а из кратера

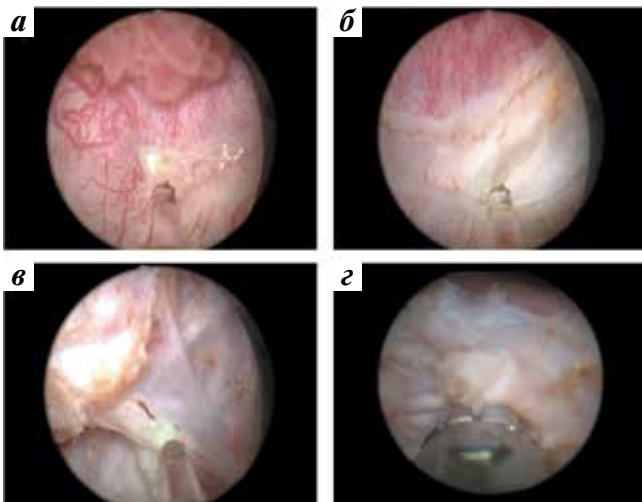


Рис. 5. Этапы резекции *en bloc*: а – рассечение слизистой оболочки; б – рассечение мышечных волокон; в – отсечение основания опухоли от дна резекции; г – случайная биопсия кратера резекции
Fig. 5. *En bloc* resection stages: а – transection of the mucosa; б – transection of muscle fibers; в – ablation of the tumor base from the resection bed; г – random biopsy of the resection crater



Рис. 6. Макропрепарат
Fig. 6. Gross specimen

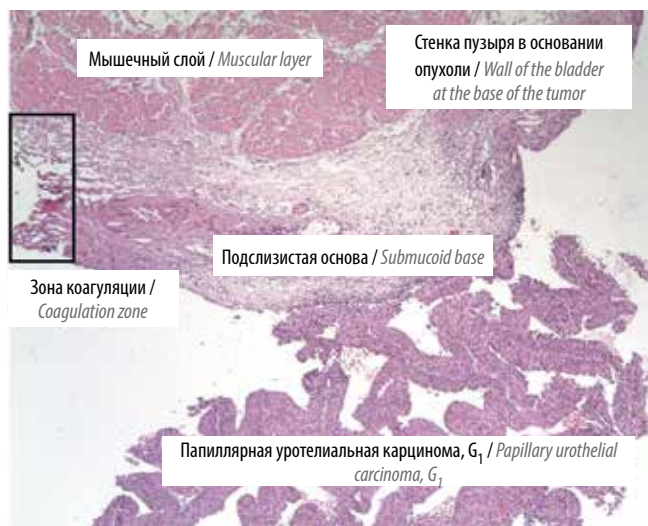


Рис. 7. Микропрепарат
Fig. 7. Microslide

резекции выполняли случайную биопсию – вертикальный хирургический край резекции.

Как видно на рис. 7, при технике резекции en bloc микропрепарат включает не разделенные между собой опухоль, базальную мембрану и достаточно крупный фрагмент подлежащей стенки мочевого пузыря с подслизистым и мышечным слоями. Это дает возможность в рамках патоморфологического исследования достоверно оценивать такие параметры, как присутствие

инвазии в подлежащую стенку пузыря, наличие фокусов периваскулярной и периневральной инвазии опухоли, а также при соблюдении соответствующей техники оперативного вмешательства проводить оценку циркулярного и вертикального хирургических краев.

Одним из ограничений для резекции en bloc является большой размер опухоли (>3 см). В своей практике при таких размерах опухоли мы используем двухэтапную технику. Первым этапом отсекают наибольшую, экзофитную часть опухоли с сохранением основания. Ее извлечение осуществляют путем морцелляции. Эту часть макропрепарата используют для определения морфологии опухоли и степени ее злокачественности (категории G).

Вторым этапом выполняют резекцию en bloc основания опухоли, которое, как правило, извлекают целиком по тубусу резектоскопа. Эта техника позволяет соблюсти основные принципы резекции en bloc – получить качественный материал для патоморфологического исследования и минимизировать контакт резецированных опухолевых масс с неизменной стенкой мочевого пузыря.

Результаты

Группы пациентов были сравнимы по полу, возрасту, локализации (рис. 8, 9), размеру опухоли, стадии и степени ее дифференцировки. В табл. 1 представлена характеристика пациентов групп ТУР и тулевой лазерной резекции en bloc.

Пери- и послеоперационные результаты отображены в табл. 2. Согласно полученным данным, клетки

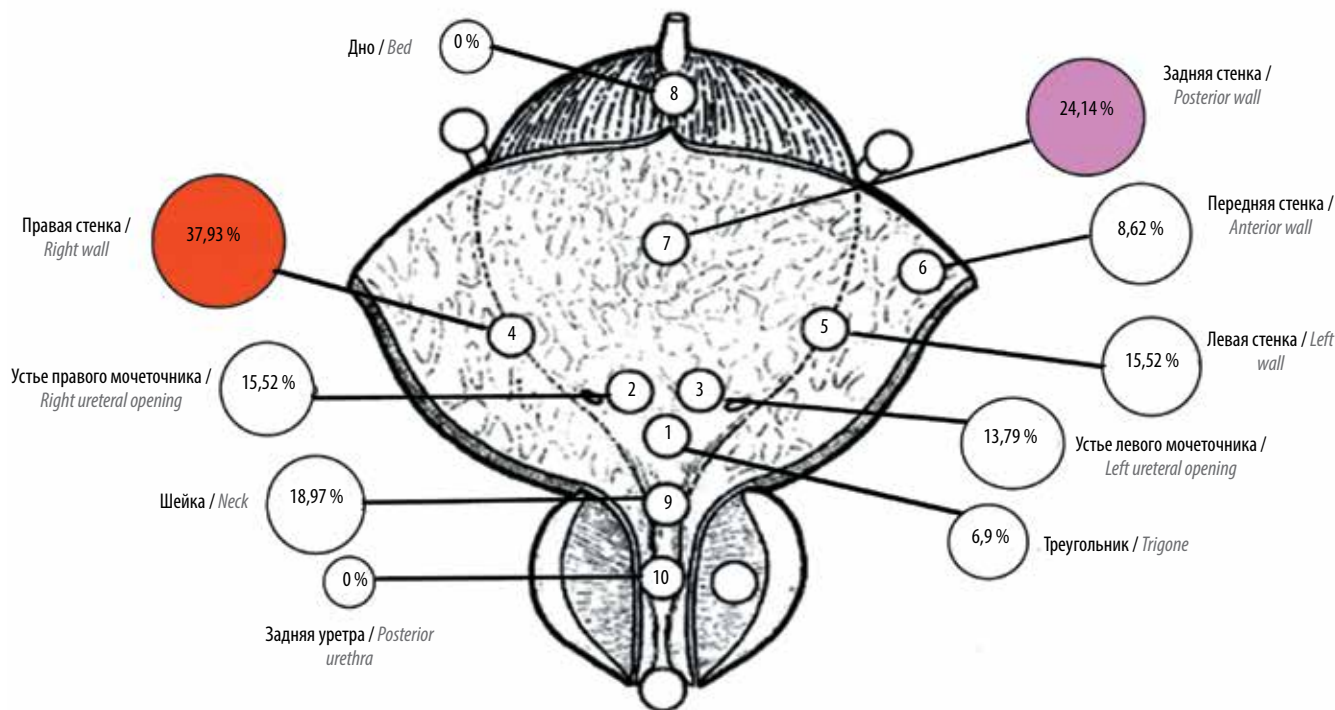


Рис. 8. Локализация опухолей в группе трансуретральной резекции
Fig. 8. Tumor localization in the transurethral resection group

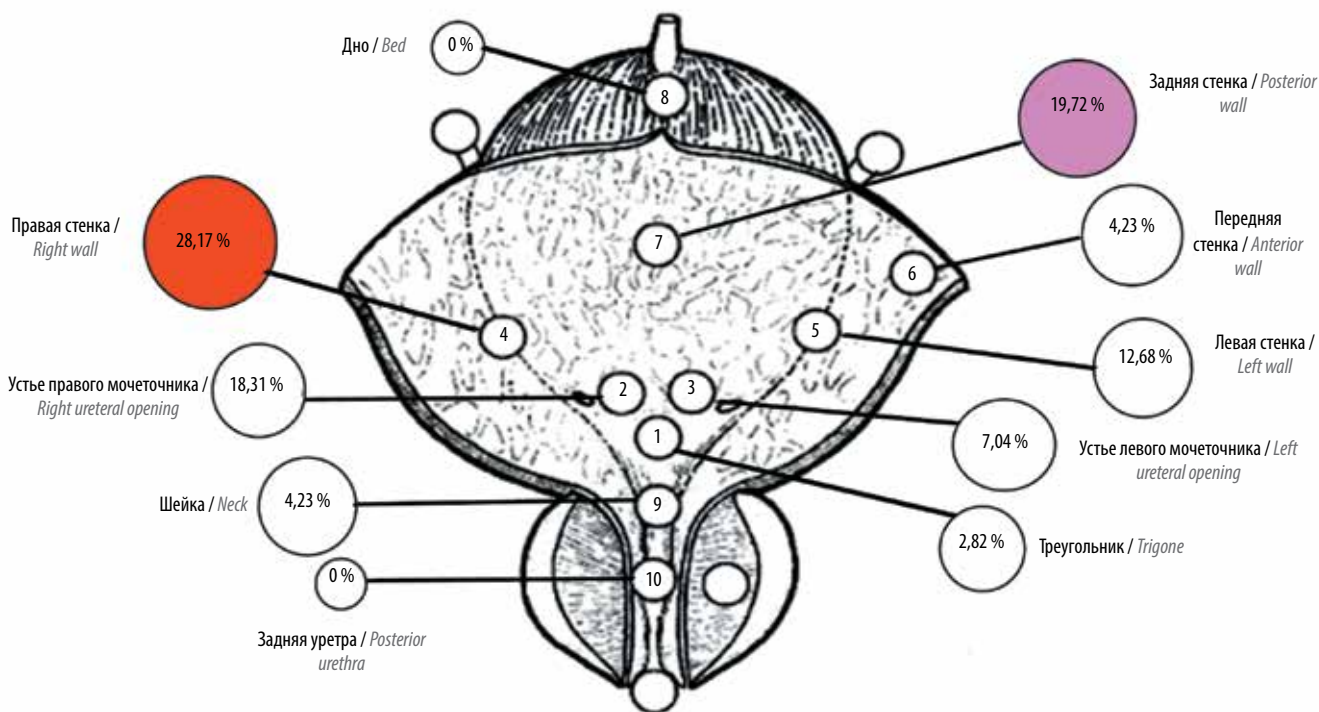


Рис. 9. Локализация опухолей в группе тулиевой резекции en bloc
 Fig. 9. Tumor localization in the thulium en bloc resection group

Таблица 1. Характеристика пациентов в группах трансуретральной резекции и тулиевой резекции en bloc
 Table 1. Patient characteristics in the transurethral and thulium en bloc resection groups

Параметр Parameter	Трансуретральная резекция мочевого пузыря (n = 58) Transurethral resection of bladder tumor (n = 58)	Тулиевая резекция en bloc (n = 71) Thulium en bloc resection (n = 71)	p
Пол, n (%): Sex, n (%):			
мужской male	10 (17,24)	19 (26,76)	0,141
женский female	48 (82,76)	52 (73,24)	
Средний возраст, лет Mean age, years	61,81 ± 1,84	59,37 ± 1,373	0,177
Средний размер опухоли, см Mean tumor size, cm	1,812 ± 0,1496	2,28 ± 0,1526	0,032
Среднее количество опухолей Mean number of tumors	1,81 ± 0,267	1,72 ± 0,18	0,311
Стадия, n (%): Stage, n (%):			
T1	53 (91,38)	64 (90,14)	0,467
T2	5 (8,62)	7 (9,86)	
Степень злокачественности*, n (%): Malignancy grade*, n (%):			
G ₁	28 (48,28)	42 (59,15)	0,308
G ₂	20 (34,48)	23 (32,40)	
G ₃	10 (17,24)	6 (8,45)	

*По классификации Всемирной организации здравоохранения 1973 г.
 *Per the World Health Organization Classification of Tumors, 1973.

Таблица 2. Пери- и послеоперационные результаты

Table 2. Peri- and postoperative results

Результат Result	Трансуретральная резекция мочевого пузыря (n = 58), n (%) Transurethral resection of bladder tumor (n = 58), n (%)	Тулиевая резекция en bloc (n = 71), n (%) Thulium en bloc resection (n = 71), n (%)	p
Обтураторный синдром Obturator syndrome	10 (17,24)	0	<0,001
Перфорация/кровотечения Perforation/bleeding	6 (10,34)	0	0,007
Внутрипузырная инстиллясия митомицина Intravesical instillation with mitomycin	52 (89,66)	71 (100)	0,007
Наличие детрузора Detrusor presence	34 (58,62)	65 (91,55)	<0,001
Койко-день (96 ч) Bed-day (96 h)	7 (12,07)	0	0,003
Катетер-сутки (48 ч) Catheter-day (48 h)	5 (8,62)	0	0,017
Развитие рецидива через 6 мес Recurrence after 6 months	19 (32,76)	7 (9,86)	0,001
Развитие рецидива через 12 мес Recurrence after 12 months	22 (37,93)	8 (11,27)	<0,001
Развитие рецидива через 18 мес Recurrence after 18 months	15 (25,86)	0	<0,001

мышечного слоя в макропрепарате были представлены в 58,62 % наблюдений в группе ТУР и в 91,55 % случаев в группе лазерной резекции en bloc. Обтураторный рефлекс и связанные с ним перфорации и кровотечения в группе лазерной тулиевой резекции стенки мочевого пузыря с опухолью en bloc не наблюдались, благодаря чему всем больным данной группы была выполнена немедленная инстиллясия химиопрепарата. Частота развития рецидивов в группе резекции en bloc оказалась статистически значимо ниже по сравнению с группой ТУР.

Заключение

Полученные результаты показывают, что тулиевая резекция en bloc с помощью волоконного лазера «Уролаз» выполнима, эффективна и безопасна в рамках лечения пациентов с РМП без инвазии в мышечный слой и имеет ряд преимуществ перед ТУР, а именно отсутствие обтураторного рефлекса, качественный материал для патоморфологического исследования (присутствие клеток мышечного слоя до 91,55 %), низкая частота развития рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Antoni S., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Bladder cancer incidence and mortality: a global overview and recent trends. *Eur Urol* 2017;71(1):96–108. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.06.010>. PMID: 27370177.
2. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. Экспериментальная и клиническая урология 2015;(2):4–13. [Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V. et al. Analysis of urological morbidity and mortality in Russian Federation for 2003–2013. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(2):4–12. (In Russ.)].
3. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69–90. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.20107>. PMID: 21296855.
4. Ridge C.A., Pua B.B., Madoff D.C. Epidemiology and staging of renal cell carcinoma. *Semin Intervent Radiol* 2014;31(1):3–8. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0033-1363837>. PMID: 24596434.
5. Tyson M.D., Lee D., Clark P. New developments in the management of nonmuscle invasive bladder cancer. *Curr Opin Oncol* 2017;29(3):179–83. DOI: 10.1097/cco.0000000000000362. PMID: 28282341.
6. EAU Guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1 and CIS). *European Association of Urology. Guidelines* 2017. Pp. 4–40.
7. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Байков Н.А. и др. Трансуретральное удаление опухолей мочевого пузыря единым блоком. *Онкоурология* 2015;(1):41–9. [Martov A.G., Ergakov D.V., Baykov N.A.

- et al. Transurethral en bloc resection of bladder tumors. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2015;(1):41–9. (In Russ.]. DOI: 10.17650/1726-9776-2015-1-41-49.
8. Bryan R.T., Collins S.I., Daykin M.C. et al. Mechanisms of recurrence of Ta/T1 bladder cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92(6):519–24. DOI: 10.1308/003588410x12664192076935. PMID: 20522307.
9. Kamat A.M., Bağcıoğlu M., Huri E. What is new in non-muscle-invasive bladder cancer in 2016. *Turk J Urol* 2017;43(1):9–13. DOI: 10.5152/tud.2017.60376. PMID: 28270945.
10. Grimm M.O., Steinhoff C., Simon X. et al. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study. *J Urol* 2003;170(2 Pt 1):433–7. DOI: 10.1097/01.ju.0000070437.14275.e0. PMID: 12853793.
11. Staehler G., Schmiedt E., Hofstetter A. Destruction of bladder neoplasms by means of transurethral neodym-YAG-laser coagulation. *Helv Chir Acta* 1978;45(3):307–11. PMID: 568126.
12. Kawada T., Ebihara K., Suzuki T. et al. A new technique for transurethral resection of bladder tumors: rotational tumor resection using a new arched electrode. *J Urol* 1997;157(6):2225–6. PMID: 9146621.
13. Kramer M.W., Rassweiler J.J., Klein J. et al. En bloc resection of urothelium carcinoma of the bladder (EBRUC): a European multicenter study to compare safety, efficacy, and outcome of laser and electrical en bloc transurethral resection of bladder tumor. *World J Urol* 2015;33(12):1937–43. DOI: 10.1007/s00345-015-1568-6. PMID: 25910478.
14. EAU Guidelines on lasers and technologies. European Association of Urology. Guidelines 2016. Pp. 6–55.
15. Babjuk M., Böhle A., Burger M. et al. EAU Guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: Update 2016. *Eur Urol* 2017;71(3):447–61. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.041. PMID: 27324428.
16. Wu Y.P., Lin T.T., Chen S.H. et al. Comparison of the efficacy and feasibility of en bloc transurethral resection of bladder tumor versus conventional transurethral resection of bladder tumor: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(45):e5372. DOI: 10.1097/MD.0000000000005372. PMID: 27828864.

Вклад авторов

Н.И. Сорокин: написание текста рукописи;

Д.В. Еникеев: разработка дизайна исследования;

А.М. Дымов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

Д.Г. Цариченко: курация включенных в исследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи;

Д.А. Кисляков: получение данных для анализа, анализ полученных данных;

Г.Ю. Гололобов: статистический анализ полученных данных;

Л.О. Севергина: техническое редактирование рукописи в процессе написания, обзор публикаций по теме статьи;

Л.М. Рапопорт: научная консультация, исправления, административная поддержка, разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

N.I. Sorokin: article writing;

D.V. Enikeev: developing the research design;

A.M. Dymov: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data;

D.G. Tsarichenko: patients included in the study, reviewing of publications of the article's theme;

D.A. Kislyakov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

G.Yu. Gololobov: statistical analysis of obtained data;

L.O. Severgina: technical editing in the process of article writing, reviewing of publications of the article's theme;

L.M. Rapoport: scientific advice, corrections, administrative support, developing the research design.

ORCID авторов

Н.И. Сорокин: <https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

Д.В. Еникеев: <https://orcid.org/0000-0001-7169-2209>

Д.А. Кисляков: <https://orcid.org/0000-0002-7381-7084>

ORCID of authors

N.I. Sorokin: <https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

D.V. Enikeev: <https://orcid.org/0000-0001-7169-2209>

D.A. Kislyakov: <https://orcid.org/0000-0002-7381-7084>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 27.02.2018. **Принята к публикации:** 07.03.2018.

Article received: 27.02.2018. **Accepted for publication:** 07.03.2018.