

Роль собственной мышечной пластинки слизистой оболочки в прогнозе рецидивирования и прогрессирования при поверхностном раке мочевого пузыря

М.Ю. Ульянин^{1, 2}, Г.Т. Басиашвили¹, Р.Ш. Хасанов^{1, 2},
И.Г. Гатауллин¹, М.В. Бурмистров^{1, 2}, Г.Р. Хайруллина³

¹ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ»; Россия, 420029, Казань, ул. Сибирский тракт, 29;

² Поволжский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 420029, Казань, ул. Сибирский тракт, 29;

³ ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»; 420012, Казань, ул. Бутлерова 49

Контакты: Михаил Юрьевич Ульянин Mikhail_ulyanin@mail.ru

Введение. В связи с принятой в настоящее время оперативной техникой трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря (МП) гистологический материал, получаемый во время операции, представляет собой множественные кусочки ткани экзофитной части опухоли, основания и стенки МП, ориентироваться в которых специалисту-гистологу возможно только при тщательной маркировке, а правильный патологоанатомический диагноз возможен только при наличии в препарате всех слоев стенки МП. Выполнение ТУР МП единым блоком позволило визуализировать в препарате дополнительный морфологический признак – собственную мышечную пластинку слизистой оболочки (СМПС).

Цель исследования – оценка эффективности трансуретрального хирургического лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря (РМП) путем сравнения непосредственных и отдаленных результатов стандартной ТУР и ТУР стенки МП с опухолью единым блоком и оценка роли опухолевой инвазии СМПС в прогнозе рецидивирования и прогрессирования при поверхностном РМП.

Материалы и методы. Были оценены результаты обследования и лечения 270 пациентов с впервые установленным диагнозом РМП, прошедшие лечение в период с 2003 по 2012 г. Все пациенты были разделены на 2 группы: основная группа (n = 94), которым проведена ТУР стенки МП с опухолью единым блоком, и группа сравнения (n = 176), которым проведена стандартная ТУР. Была оценена роль опухолевой инвазии СМПС в прогнозе рецидивирования и прогрессирования при поверхностном РМП.

Результаты и выводы. Методика операции влияет на частоту рецидивов, снижая с 47,7 % при стандартной ТУР до 34 % при ТУР единым блоком (p < 0,05), и незначительно на сроки до появления рецидивов (p > 0,05). Применение ТУР единым блоком снижает частоту прогрессирования в 4 раза (p < 0,001) и увеличивает сроки до прогрессирования почти в 2 раза (p < 0,05), позволяет свести рецидивы в зоне резекции до минимальных значений и увеличить время до возникновения рецидива. Наличие поражения СМПС (врастание или прорастание, категории Т1b и Т1c) более чем в 2 раза увеличивает частоту рецидивов, а выход опухоли за пределы слоя СМПС в 2,5 раза сокращает время рецидива, увеличивается частота прогрессирования с 2 до 22,7 и 18,5 % и уменьшается среднее время до прогрессирования с 41,5 до 26,0 и 17,1 мес по мере увеличения глубины прорастания опухоли с категориями Т1a, Т1b и Т1c соответственно.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, поверхностный рак мочевого пузыря, трансуретральная резекция мочевого пузыря, трансуретральная резекция мочевого пузыря единым блоком, рецидив рака мочевого пузыря, осложнения после трансуретральной резекции, собственная мышечная пластинка слизистой оболочки, стадии Т1a, Т1b, Т1c

DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-4-42-50

Significance of muscularis mucosae on the risk of recurrence and progression in patients with superficial bladder cancer

M. Yu. Ulyanin^{1, 2}, G. T. Basiashvili¹, R. Sh. Khasanov^{1, 2}, I. G. Gataullin¹, M. V. Burmistrov^{1, 2}, G. R. Khayrullina³

¹ Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan;
29 Sibirskiy Tract St., Kazan, 420029, Russia

² Volga Region branch of RCRC named after N. N. Blokhin Russian Ministry of Health; 29 Sibirskiy Tract St., Kazan, 420029, Russia
³ Kazan State Medical University; 49 Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

Background. Due to the currently accepted operative technique of the transurethral resection (TUR) of bladder, during the surgery we obtain a histological material that is multiple pieces of the tissue of exophytic area of tumor, the bladder base and the bladder wall, in which a specialist histologist can be guided only with careful labeling, and the correct pathologic diagnosis is possible only in case of the presence of all layers of the bladder wall in the preparation. The performance of TUR of bladder en bloc allowed visualizing an additional morphological feature in the preparation – its own muscularis mucosa.

Objective. The evaluation of effectiveness of the transurethral surgical treatment of the patients with superficial bladder cancer by comparing the immediate and long-term results of the standard TUR and the TUR of bladder wall tumor en bloc. The assessment of the role of the tumor invasion of proper muscularis mucosa in the prediction of recurrence and progression of superficial bladder cancer.

Materials and methods. We analyzed the results of the examination and treatment of 270 patients with newly diagnosed «bladder cancer» who were treated between 2003 and 2012. All patients were divided into 2 groups: the main group ($n = 94$) who underwent the transurethral resection of the wall bladder tumor en bloc, and the compared group ($n = 176$) who underwent the standard transurethral resection. As a result we have evaluated the role of the tumor invasion of proper muscularis mucosa in the prediction of recurrence and progression of superficial bladder cancer. **Results and conclusions.** The technique of the operation affects the recurrence rate by reducing it from 47.7 % in cases of the standard TUR to 34 % in cases of the TUR en bloc ($p < 0.05$), and also affects imperceptibly the terms before the recurrence ($p > 0.05$). The application of the TUR en bloc reduces the frequency of progression by 4 times ($p < 0.001$) and increases the terms before the progression by almost 2 times ($p < 0.05$). It allows to reduce the recurrences in the area of the resection to a minimum and to increase the periods before the occurrence of relapse. The presence of the damage of proper muscularis mucosa (the in-growth or invasion, the categories T1b and T1c) increases the frequency of relapses for more than 2 times, and the way out of the tumor outside the layer of proper muscularis mucosa reduces the term of relapse by 2.5 times, the progression rate increases from 2 % to 22.7 % and 18.5 %, and the average time before progression reduces from 41.5 to 26.0 and 17.1 with increase of the depth of tumor invasion with categories T1a, T1b and T1c respectively.

Key words: bladder cancer, superficial bladder cancer, transurethral resection of bladder, transurethral resection of bladder en bloc, recurrence of bladder cancer, complications after transurethral resection, proper muscularis mucosa, T1a, T1b, T1c

Введение

Заболеваемость раком мочевого пузыря (РМП) постоянно растет. Комплексный анализ ее динамики за 2002–2012 гг. у мужчин и женщин в России показал увеличение заболеваемости с 8,49 до 9,93 на 100 тыс. населения, общий прирост составил 16 % [1].

По данным многих зарубежных клинических исследований, наиболее распространенную клиническую форму заболевания (около 70 %) составляет группа так называемого поверхностного РМП. Также отмечено ее увеличение в Западной Европе до 80 % за последние 5 лет [2, 3].

По мнению Z. Ну и соавт., почти у каждого 4-го пациента рецидив разовьется в течение 1-го года [4]. При этом необходимо учитывать, что, по данным литературы, показатель прогрессии при TaG₁ составляет < 5 %, а для T1G₃—45 %. В связи с этим было предложено деление поверхностных переходно-клеточных карцином на группы по риску рецидивирования и прогрессирования [5, 6].

Распространенность поверхностного РМП, гетерогенность больных с данным заболеванием по частоте рецидивирования и прогрессирования делает необходимыми регулярное пожизненное наблюдение пациентов, постоянное осмысление стадии болезни с учетом морфологических, а также всех дополнительных, в том числе новых, факторов прогноза заболевания, выбор и применение оптимального метода лечения в конкретный момент жизни пациента.

Некоторые исследователи рассматривают инвазию в собственную мышечную пластинку слизистой оболочки (СМПС) важным фактором, влияющим на частоту прогрессии, и предлагают разделять стадию T1 на T1a и T1b, T1c. Опухоли, не поражающие СМПС, относятся к T1a, растущие в СМПС — к T1b и прорастающие глубже — к T1c [7–9].

Если опухоль растет или прорастает в собственную пластинку (стадии T1b — T1c), риск прогрессии увеличивается и составляет 50 % по срав-

нению с 7 % риском у больных без инвазии в СМПС (T1a) [10].

Отмечено, что опухоли со степенью анаплазии G₁ инвазировали СМПС (T1b) в 6 % случаев, тогда как G₂-опухоли — в 52 %, а G₃ — в 82 % случаев, т.е. у низкодифференцированного поверхностного РМП инвазивный потенциал больше, чем у высокодифференцированного. У больных РМП T1G₃ чаще наблюдается инвазия за пределы мышечной пластинки слизистой (T1b — T1c), нежели при отсутствии ее инвазии (T1a) [11].

Противораковый комитет Французской ассоциации урологов (2013), A. Orsola и соавт. (2005), M. Younes и соавт. (1990), Y. Nasui и соавт. (1994), J. Rigaud и соавт. (2002) изучали прогноз течения заболевания в зависимости от глубины прорастания опухоли в СМПС. Пациенты были разделены в зависимости от стадии: недостигающие, растущие и прорастающие за пределы СМПС (T1a, T1b, T1c соответственно). У пациентов без инвазии в СМПС прогрессирование наступило в 6–11 % случаев, а при наличии инвазии в СМПС зафиксировано в 34–75 %. По количеству рецидивов группы не различались. По мнению исследователей, опухолевое поражение СМПС является признаком, который может помочь в спорной ситуации о принятии решения при выборе дальнейшей тактики лечения между консервативной терапией и радикальной цистэктомией [12, 13].

Нередко патоморфолог не может дать гистологическое заключение относительно глубины инвазии опухоли в стенку мочевого пузыря (МП). Одним из путей решения проблемы качества гистологического материала после трансуретральной резекции (ТУР) является выполнение операции ТУР единым блоком.

Несмотря на то, что существует явный консенсус о целях ТУР МП, нет согласия в том, как выполнить ее для достижения этой цели [14].

T. Kawada и соавт. первыми описали случай ТУР МП единым блоком с опухолью диаметром 2,5 см при помощи оригинальной арочной петли [15].

A. Naselli и соавт. представили данные 26 пациентов, которым выполнили удаление опухолей МП размером до 4,5 см единым блоком через уретру. Суть метода заключается в том, что опухоль единым блоком резецируется с помощью специальной петли Коллинса до мышечного слоя стенки МП, исключая сквозную резекцию до паравезикальной клетчатки. На следующем этапе аккуратно осуществляют электрорезекцию мышечного слоя стенки МП в виде кусочков. Затем захватывают удаленную опухоль с помощью 5 мм лапароскопических щипцов, введенных в рабочий канал резектоскопа. Далее удаляют опухоль вместе с тубусом резектоскопа по уретре, визуально контролируя процесс [16].

R. Uradhyau и соавт. представили данные лечения 21 пациента, которым была выполнена ТУР единым блоком. Суть метода заключается в том, что пациентам была выполнена ретроградная ТУР стенки МП с опухолью единым блоком монополярной петлей. После полного отсечения опухоли от стенки МП ее размещали основанием в области треугольника Лъето и производили электрорассечение на 2–3 части до размера, который позволил эвакуировать фрагменты из МП по уретре. Данный способ ТУР единым блоком дал возможность из 21 у 20 пациентов получить в препарате все слои стенки МП, доступные для исследования патоморфологу [17].

G. Muto и соавт. описали технику выполнения ТУР блоком с помощью лазерной техники. Эту процедуру авторы выполнили у 55 пациентов, отметив, что при наблюдении в сроки 8–25 мес не зарегистрировано ни одного рецидива в зоне резекции [5].

S. Saito и соавт. представили данные 35 пациентов, которым была выполнена ТУР единым блоком. По результатам операции констатировано, что во всех случаях в удаленном препарате присутствует детрузор. Во время операции не было ни одного случая неконтролируемых кровотечений или перфорации стенки МП. Из этих данных сделаны выводы, что метод является безопасным и позволяет получать слизистый и мышечный слой МП в препарате [18].

M. Lodde и соавт. описали 37 случаев лечения поверхностного РМП с использованием техники ТУР единым блоком, указав при этом, что у данной опухоли есть ограничения в использовании метода. По их мнению, данную технику можно применять только при расположении опухоли на задней стенке и при размерах < 25 мм, объясняя это риском неконтролируемой перфорации МП и невозможностью эвакуации из МП опухолей большего размера [19].

A. Г. Мартов и соавт. представили сравнительные результаты лечения больных поверхностным РМП, которым было проведено трансуретральное удаление опухолей МП единым блоком с использованием мо-

нополярной и биполярной резекции, гольмиевого лазера и водоструйного гибридного ножа [20].

Несмотря на разнообразие методик, все авторы отмечают значительные ограничения в возможности ТУР всем пациентам. Обобщая данные литературы, подчеркнем, что основным ограничивающим фактором является размер опухоли.

Цель исследования — улучшение результатов диагностики и лечения больных поверхностным РМП методом ТУР МП единым блоком и оценка роли СМПС в прогнозе рецидивирования и прогрессирования у больных поверхностным РМП.

Материалы и методы

В исследование по изучению роли ТУР МП единым блоком и влияния СМПС на течение заболевания были включены 270 пациентов, проходившие лечение с 2003 по 2012 г. в Республиканском клиническом онкологическом диспансере (Казань) с впервые выявленным поверхностным РМП.

Критериями включения были:

- вид оперативного лечения — ТУР МП;
- гистологический тип опухоли — переходно-клеточный РМП;
- стадия заболевания T_a, T₁, T_{is}.

Пациенты после оперативного лечения получали раннюю внутривезикулярную химиотерапию и последующую внутривезикулярную иммунотерапию через 1 мес.

Срок наблюдения составил более 12 мес.

Для анализа все пациенты были разделены на 2 группы. В основной группе ($n = 94$) пациентам была проведена ТУР стенки МП с опухолью единым блоком, в группе сравнения ($n = 176$) — стандартная ТУР.

Общая характеристика групп представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, обе группы сопоставимы по сравниваемым параметрам.

Всем пациентам была выполнена ТУР МП. Для выполнения ТУР стенки МП с опухолью единым блоком после обзорной цистоскопии, визуализации опухоли и планирования границ резекции стенки МП мы применяли собственные конструкции и метод операции, защищенные патентом на изобретение

Таблица 1. Общая характеристика групп

| Показатель | Основная группа | Группа сравнения |
|--------------------------------|-----------------|------------------|
| Абсолютное число больных (%) | 94 (34,8) | 176 (65,2) |
| Средний возраст, лет | 69,13 ± 11,98 | 68,25 ± 10,85 |
| Распределение по полу, n (%) | | |
| мужчин (всего 206) | 70 (62,5) | 136 (66,0) |
| женщин (всего 64) | 24 (37,5) | 40 (34,0) |
| Среднее время наблюдения, мес | 31,5 ± 1,5 | 36,9 ± 1,7 |

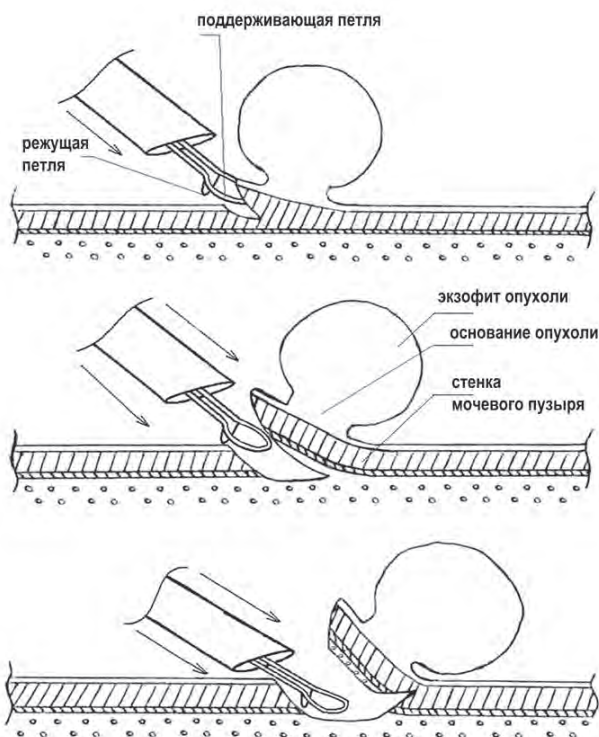


Рис. 1. Схема операции ТУР стенки МП с опухолью единым блоком (опухоль < 3 см)

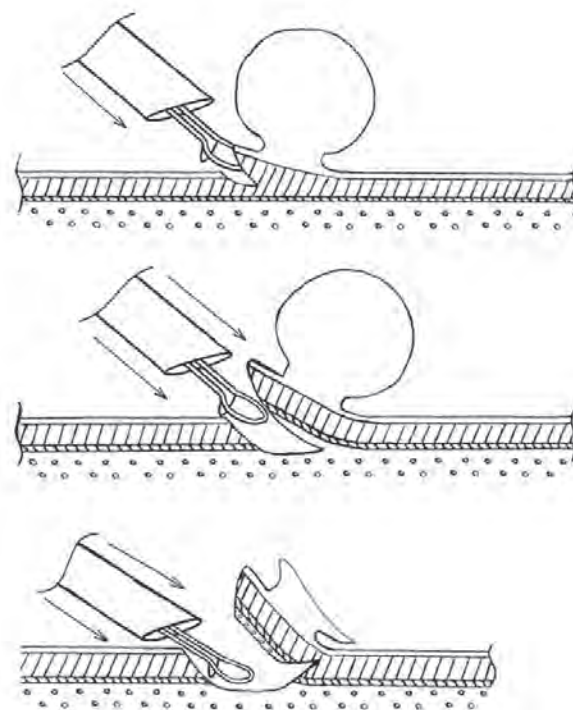


Рис. 3. Схема проведения ТУР стенки МП с опухолью единым блоком при размере новообразования > 3 см

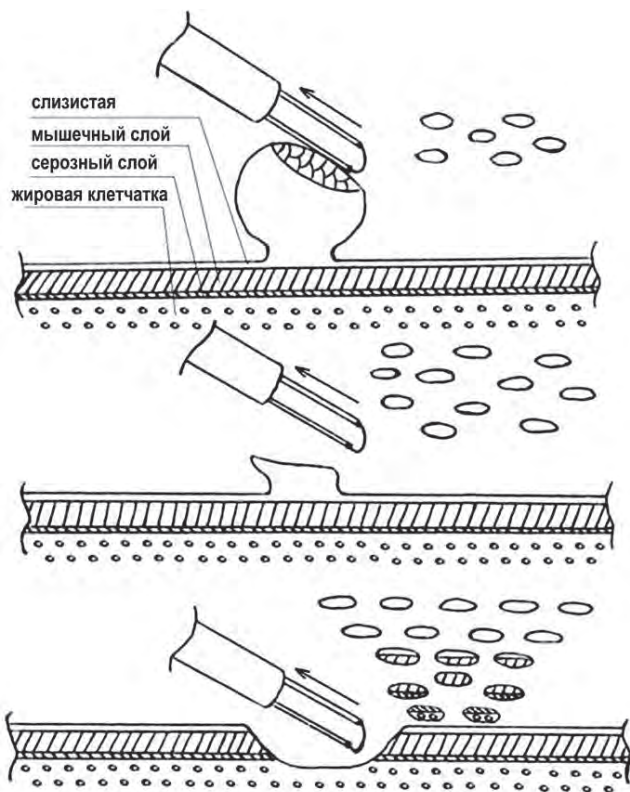


Рис. 2. Схема проведения стандартной ТУР

№ 2417775 «Способ трансуретральной резекции (ТУР) опухоли мочевого пузыря и инструмент для его осуществления».

Суть метода заключается в том, что ТУР выполняется единым блоком с опухолью и стенкой МП ретроградными движениями электрода-петли. При этом резецируемая ткань поддерживается рамочным концом ветвей инструмента, обеспечивая визуальное наблюдение за положением электрода-петли. Осуществляли резекцию стенки МП до полного ее окончания и последующую эвакуацию отсеченной ткани из МП через просвет тубуса резектоскопа или по уретре, захватывая щипцами для передачи на гистологическое исследование (рис. 1).

Для проведения стандартной ТУР стенки МП мы применяли стандартную петлю для монополярной ТУР. При выполнении стандартной операции производили поэтапную послойную электрорезекцию антеградными движениями электрода-петли экзофитной части и основания опухоли (рис. 2).

При резекции опухолей большого размера предварительно осуществляли электрорезекцию части экзофита, для того чтобы иметь возможность эвакуировать опухоль по уретре, а затем выполняли ТУР стенки МП с основанием опухоли единым блоком (рис. 3).

Непосредственно после операции всем пациентам внутрипузырно вводили 40 мг митомидина, разведенного в 50 мл физиологического раствора, время экспозиции 2 ч.

В дальнейшем, через 1 мес проводили внутривезикулярную иммунотерапию всем больным с целью предупреждения развития рецидива и прогрессирования. Следует отметить, что пациентам с низким риском рецидивирования и прогрессирования (одиночная опухоль, < 3 см, стадия TaG₁) согласно рекомендациям Европейского общества урологов адьювантная терапия не показана. В нашем исследовании БЦЖ-терапия проведена всем пациентам с целью создания одинаковых условий лечения. Схема лечения включала 6 еженедельных внутривезикулярных инстилляций 100 мг вакцины БЦЖ, разведенной в 50 мл физиологического раствора. Больных просили удерживать препарат в течение 2 ч.

Получение качественного, целостного материала, а также совместная работа клинициста и патолога позволила в гистологическом заключении добавить еще один критерий оценки опухоли – глубину инвазии в СМПС.

При расположении опухоли в проекции устья мочеточников и при их резекции осуществляли стентирование мочеточников катетером типа J-J 5 или 6 Шр.

В литературе о применении методов оперативной техники с использованием глубокой, сквозной, до паравезикального жирового слоя ТУР данные о рецидиве или продолженном росте опухоли в ложе отсутствуют, в связи с чем повторная ТУР не выполнялась даже в группах высокого риска [21].

Результаты и обсуждение

Все удаленные во время стандартной операции ткани должны быть исследованы патоморфологом. Раздельно исследуют экзофитную часть и основание опухоли, так как это очень важно для правильного установления стадии Т.

Гистолог получает и проводит исследование очень большого количества (до 100 и более) фрагментов удаленной ткани (рис. 4).

Иногда гистолог не может дать окончательный ответ относительно прорастания опухолью мышечного слоя стенки МП вследствие термического повреждения ткани во время электрорезекции.

После выполнения операции ТУР стенки с опухолью единым блоком гистолог получает целостный препарат для исследования (рис. 5).

В нашем исследовании после операции ТУР единым блоком в 100 % случаев патоморфолог описал наличие в препарате опухоли в слизистом слое, мышечной стенке и без затруднений определил глубину прорастания опухоли. После стандартной операции ТУР диагноз по категории Т в ряде случаев не был поставлен по причине того, что патоморфолог отмечал термическое повреждение слизистого слоя, при этом опухолевого роста в мышечном слое не обнаружено.

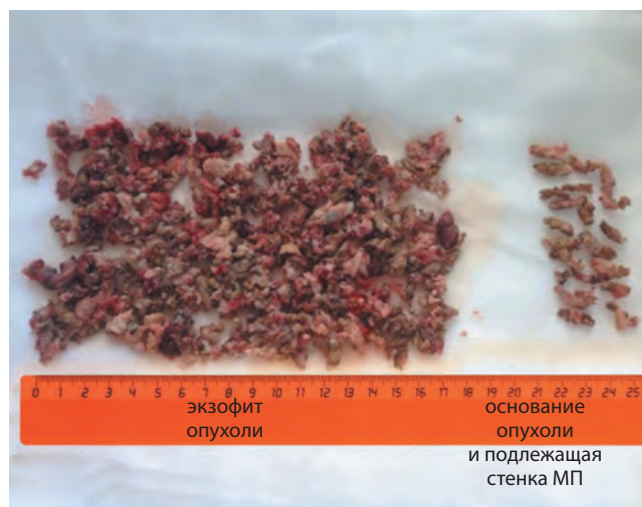


Рис. 4. Удаленный материал после стандартной ТУР

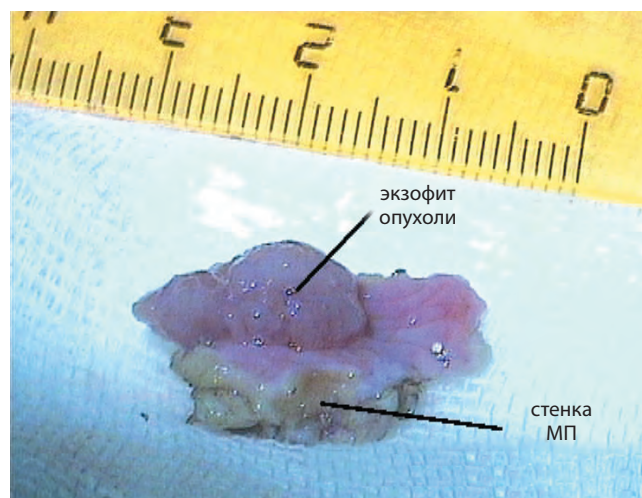


Рис. 5. Удаленная опухоль после выполнения ТУР стенки МП с опухолью единым блоком

Нами проанализирована частота рецидивирования и прогрессии опухолей МП при применении стандартной ТУР и ТУР стенки МП с опухолью единым блоком (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что применение ТУР единым блоком снижает частоту прогрессирования заболевания в 4 раза ($p < 0,001$) и увеличивает сроки до прогрессирования почти в 2 раза ($p < 0,05$), позволяет свести рецидивы в зоне резекции до минимальных значений и увеличить время до возникновения рецидива. Методика операции влияет на частоту рецидивов, снижая в 1,4 раза при выполнении ТУР единым блоком ($p < 0,05$) и незначительно влияя на сроки до появления рецидивов ($p > 0,05$).

В обеих группах достоверных различий частоты рецидивирования в зависимости от возраста не выявлено. Рецидив отмечен у 21,9 % пациентов моложе 60 лет и у 28,6 % больных старше 60 лет ($p > 0,05$).

Таблица 2. Рецидивирование и прогрессия опухолей при применении стандартной ТУР и ТУР стенки МП с опухолью единым блоком

| Показатель | Стандартная ТУР, n = 176 | ТУР единым блоком, n = 94 | p |
|--|--------------------------|---------------------------|---------|
| Пациенты с рецидивами, n (%) | 84 (47,7) | 32 (34,0) | < 0,05 |
| Среднее время появления рецидива, мес | 11,4 ± 1,2 | 17,1 ± 1,9 | > 0,05 |
| Пациенты с прогрессированием, n (%) | 15 (8,5) | 2 (2,1) | < 0,001 |
| Среднее время до прогрессирования, мес | 16,1 ± 3,1 | 32,5 ± 7,5 | < 0,05 |
| Рецидив в зоне резекции, n (%) | 2 (1,1) | 0 | |

Частота появления рецидива при поражении дна МП, передней, задней, боковой стенок, треугольника Льео и шейки МП составила 42,9; 45,0; 29,7; 22,0; 28,9 и 30,0 % соответственно, в то время как в целом было выявлено 27,0 % пациентов с рецидивами.

В обеих группах достоверно отмечена тенденция к увеличению частоты рецидивирования у пациентов с множественными опухолевыми образованиями (42,5 %) по сравнению с подгруппой больных, у которых имелись одиночные опухоли (21,3 %) ($p = 0,001$).

У больных, перенесших ТУР по обеим методикам, размеры новообразования МП оказывали влияние на частоту рецидивов. Рецидивы зарегистрированы у 19,5 % пациентов с опухолями < 3 см в диаметре и у 34,3 % больных с опухолевым образованием диаметром > 3 см ($p = 0,009$).

Статистически достоверного влияния гистопатологической дифференцировки опухоли на риск рецидивирования не выявлено. При G₁ выявлено 26,3 % рецидивов, при G₂—22,9 %, при G₃—32,9 % рецидивов ($p > 0,05$).

Умерли за период наблюдения 25 (9,3 %) больных: от причин, связанных с основным заболеванием, — 9 (3,3 %), из них после стандартной ТУР — 7 (4,0 %), после ТУР единым блоком — 2 (2,1 %) пациента. Статистически достоверных различий в показателях выживаемости, связанных с основным заболеванием (скорректированной), в зависимости от вида операции не выявлено ($p = 0,465$).

Медиана общей выживаемости не достигнута ни при одном из видов операции (рис. 6).

Средняя продолжительность операции ТУР единым блоком и стандартной ТУР составила 31 и 42 мин, кровопотеря 11,6 ± 6,1 мл и 34,0 ± 31,9 мл соответственно.

Во время проведения операций, в раннем и позднем послеоперационном периоде в обеих группах больных отмечены осложнения (табл. 3).

Нами получены данные, подтверждающие, что ТУР стенки МП с опухолью единым блоком является безопасным методом лечения. Интраоперационных осложнений не наблюдалось. В то же время при выполнении стандартной ТУР во время операции

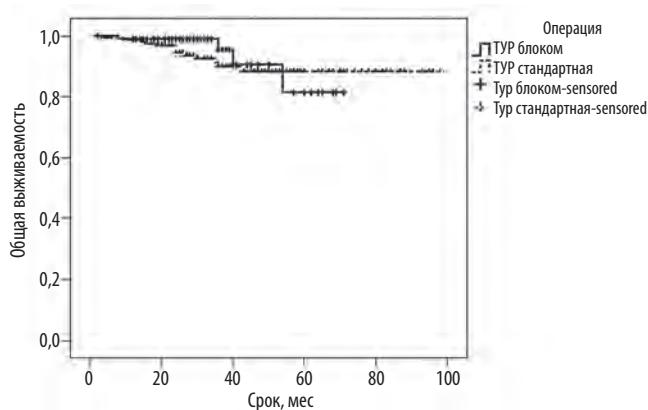


Рис. 6. Кривые общей выживаемости при сравнимых видах операции

и в раннем послеоперационном периоде у 10 больных отмечены осложнения. Из них у 3 (1,7 %) отмечена внутрибрюшная перфорация стенки МП. В этом случае проводили лапаротомию, ушивание стенки МП, дренирование брюшной полости. У 7 (4 %) пациентов были выявлены внутривезикулярные кровотечения в ран-

Таблица 3. Осложнения, развившиеся у пациентов исследуемых групп

| Осложнение, летальность | Стандартная ТУР, n = 176 | ТУР единым блоком, n = 94 |
|--|---|---|
| Внутрибрюшная перфорация, n (%) | 3 (1,7) | 0 |
| Кровотечение из ложа опухоли, n (%) | 7 (3,9) | 0 |
| Острый орхит, n (%) | 1 (0,6) | 0 |
| Стриктура устья мочеточника, n (принятые меры) | 1 (пересадка мочеточника), 1 (холодное рассечение стриктуры, стентирование мочеточника) | 7 (пересадка мочеточника), 2 (холодное рассечение стриктуры, стентирование мочеточника) |
| Летальность, n (%), причина | 1 (0,6), тромбоэмболия легочной артерии | 0 |

нем послеоперационном периоде, не купирующиеся консервативными методами лечения и потребовавшие повторной операции: 6 (3,4 %) пациентам выполнена гемостатическая ТУР, 1 (0,56 %) пациенту – цистотомия и прошивание кровоточащего сосуда для остановки кровотечения.

Частота поздних осложнений после операции ТУР единым блоком была большей и заключалась в формировании рубца, нарушающего отток мочи в месте выполнения резекции устья мочеточника, несмотря на то, что в конце операции устанавливали мочеточниковый стент. После выполнения операции ТУР стенки МП с опухолью единым блоком стриктура возникла у 9 из 12 пациентов, после выполнения стандартной ТУР – у 2 из 13 пациентов. Единственным объяснением возникновения меньшей частоты стриктур во время стандартной ТУР может быть меньшая глубина резекции стенки МП, которая, по нашему мнению, может быть оправдана только при неинвазивной папиллярной карциноме (стадия T_a).

По мнению А.Г. Мартова и соавт., локализация опухоли вызывает определенные технические трудности и неудобства при применении техники удаления опухоли единым блоком по описанным методикам, а риск развития стриктуры мочеточника после электроtraвмы возможен и после традиционной ТУР [20]. Конечная цель и вид операционного поля после выполнения ТУР единым блоком по разработанной нами методике аналогичны таковым при выполнении стандартной ТУР, поэтому, по нашему мнению, при наличии опыта трансуретральных операций хирург не должен испытывать затруднения во время операции, так как инструмент в полости МП должен находиться в тех же пространственных точках, что и при стандартной ТУР. Таким образом, ограничения в выполнении ТУР единым блоком и стандартной ТУР одинаковы.

S. Holmang и соавт. представили данные анализа результатов лечения РМП в зависимости от опухолевой инвазии СМПС. К этой теме неоднократно возвращались и другие зарубежные авторы, при этом авторы исследований показали, что СМПС невозможно визуализировать в 10–32 % случаях, и причиной единогласно называли качество гистологического материала [11–13].

Выполнение операции ТУР стенки МП с опухолью единым блоком позволило получить более качественный гистологический материал, что дало возможность визуализировать СМПС в препарате.

На основании инвазии в СМПС пациенты были разделены на группы по стадиям: T_{1a} (n = 53), T_{1b} (n = 16), T_{1c} (n = 19).

На рис. 7–9 представлены данные микроскопии гистологического среза стенки МП с переходноклеточным РМП, границы опухолей обозначены голубой линией. На рис. 7 – опухоль не врастает в СМПС

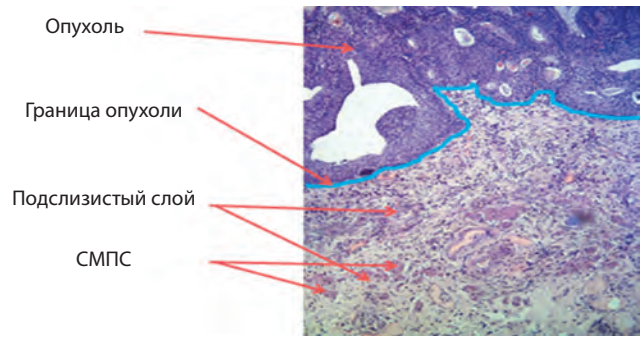


Рис. 7. Гистологический препарат. Вращание опухоли в субэпителиальную соединительную ткань (без поражения СМПС), pT_{1a}. Окраска гематоксилин-эозином, × 300

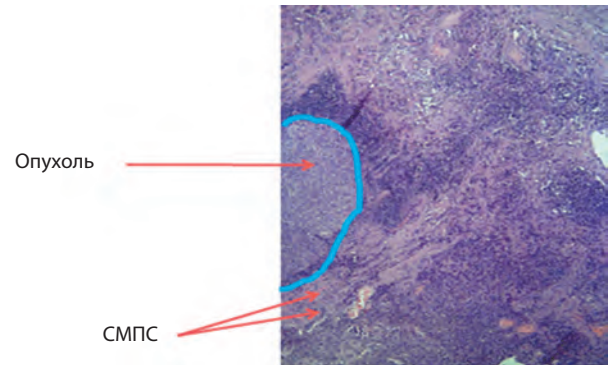


Рис. 8. Гистологический препарат. Вращание опухоли в субэпителиальную соединительную ткань (с началом вращаения СМПС), pT_{1b}. Окраска гематоксилин-эозином, × 300

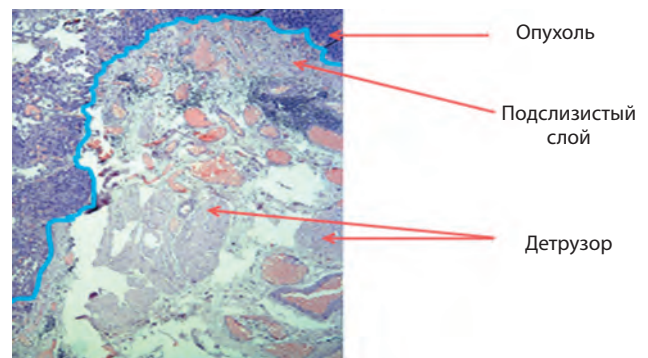


Рис. 9. Гистологический препарат. Опухоль прорастает всю толщину подслизистого слоя (с полным поражением СМПС) без вращаения в собственно мышечный слой, pT_{1c}. Окраска гематоксилин-эозином, × 300

(T_{1a}), на рис. 8 – опухоль поражает часть СМПС (T_{1b}), на рис. 9 показана опухоль, полностью поражающая СМПС без вращаения в детрузор.

Проведение операции ТУР стенки МП с опухолью единым блоком позволило установить глубину инвазии опухоли у всех больных, а значит, и правильно поставить диагноз, СМПС не была визуализирована у 2 пациентов, т.е. описана в 92 (98 %) из 94 случаев. При анализе 2 случаев, в которых СМПС не визуализирована, выяснилось, что опухоль располагалась в области треугольника Льюто.

Таблица 4. Рецидивирование и прогрессия опухолей в зависимости от глубины прорастания СМПС при проведении стандартной ТУР и ТУР стенки МП с опухолью единым блоком

| Показатель | T1a, n = 99 | T1b, n = 22 | T1c, n = 27 |
|--|-------------|----------------|---------------|
| Количество рецидивов, n (%) | 24 (24,2) | 12 (54,5)* | 15 (55,5)* |
| Среднее время появления рецидива, мес | 11,4 ± 1,2 | 19,1 ± 3,8 | 9,6 ± 2,0** |
| Прогрессирование, n (%) | 2 (2) | 5 (22,7) | 5 (18,5) |
| Среднее время до прогрессирования, мес | 41,5 ± 1,5 | 26,0 ± 12,2*** | 17,1 ± 6,4*** |

* $p < 0,05$ относительно T1a, ** $p < 0,05$ относительно T1b, *** $p < 0,001$ относительно T1a

В 1,1 % случаев после стандартной операции ТУР диагноз по категории Т не был установлен по причине того, что патоморфолог отмечал термическое повреждение слизистого слоя, однако в мышечном слое опухолевого роста не было. Описать СМПС в гистологическом препарате удалось только в 92 (53 %) случаях.

Общее число наблюдений с выявленной в препарате СМПС (Ta+T1) – 184 (68,9 %) из 270 случаев, из них 92 после стандартной ТУР и 92 после ТУР стенки МП с опухолью единым блоком.

Общее число наблюдений с выявленной СМПС при категории Т1 составило 148: в группе стандартной ТУР – 60 (34 %), в группе ТУР блоком – 88 (93,6 %) (табл. 4).

Из табл. 4 видно, что наличие поражения СМПС (вращение или прорастание, категории T1b и T1c) более чем в 2 раза увеличивает частоту рецидивов ($p < 0,05$), а выход опухоли за пределы слоя СМПС в 2,5 раза сокращает время до наступления рецидива ($p < 0,05$).

Получены данные о том, что увеличивается частота прогрессирования с 2 до 22,7 и 18,5 % ($p > 0,05$) и уменьшается среднее время до прогрессирования с 41,5 до 26,0 и 17,1 мес ($p < 0,001$) по мере увеличения

глубины прорастания опухоли с категориями T1a, T1b и T1c соответственно.

Выводы

- Модифицированная техника трансуретрального удаления опухоли при поверхностном РМП с прилежащей стенкой единым блоком позволяет снизить количество интраоперационных осложнений.

- При проведении операции ТУР стенки МП с опухолью единым блоком по сравнению со стандартной ТУР частота рецидивирования снизилась в 1,4 раза, время до появления рецидивов увеличилось в 1,5 раза, частота прогрессирования снизилась в 4,1 раза, время до проявления прогрессирования увеличилось в 2 раза.

- Проведение операции ТУР стенки МП с опухолью единым блоком позволило установить глубину инвазии опухоли у всех больных.

- Наличие поражения СМПС (вращение или прорастание, категории T1b и T1c) более чем в 2 раза увеличивает частоту рецидивов, а выход опухоли за пределы слоя СМПС в 2,5 раза сокращает время рецидива, увеличивается частота прогрессирования с 2 до 22,7 и 18,5 % и уменьшается среднее время до прогрессирования с 41,5 до 26,0 и 17,1 мес по мере увеличения глубины прорастания опухоли с категориями T1a, T1b и T1c соответственно.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2013. [Incidence of malignant neoplasms in Russia in 2012. Eds. by: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, Moscow, 2013. (In Russ.)].
2. Kausch von Schmeling I. Diagnosis of and therapy for non-muscle-invasive bladder cancer – state of the art. Aktuelle Urol 2010;41(5):307–15.
3. Sylvester R.J., van der Meijden A.P., Oosterlinck W. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol 2006;49:466–77.
4. Hu Z., Mudaliar K., Quek M.L. et al. Measuring the dimension of invasive component in pT1 urothelial carcinoma in transurethral resection specimens can predict time to recurrence. Ann Diagn Pathol 2014;18(2):49–52.
5. Bobiński J., Lipiński M. EORTC risk tables—a new diagnostic tool in urology. Pol Merkur Lekarski 2009;27: 524–8.
6. Zehnder P., Thalmann G.N. Timing and outcomes for radical cystectomy in nonmuscle invasive bladder cancer. Curr Opin Urol 2013;23(5):423–8.
7. Hermann G.G., Horn T., Steven K. The influence of the level of lamina propria invasion and the prevalence of p53 nuclear accumulation on survival in stage T1 transitional cell bladder cancer. J Urol 1998;159(1):91–4.
8. Platz C.E., Cohen M.B., Jones M.P. et al. Is microstaging of early invasive cancer of the urinary bladder possible or useful? Mod Pathol 1996;9:1035–9.

9. Cheng L., Weaver A.L., Neumann R.M. et al. Substaging of T1 bladder carcinoma based on the depth of invasion as measured by micrometer: a new proposal. *Cancer* 1999;86:1035–43.
10. Angulo J.C., Lopez J.I., Grignon D.J., Sanchezhapado M. Muscularis mucosa differentiates 2 populations with different prognosis in stage T1 bladder-cancer. *Urology* 1995;45:47–53.
11. Holmang S., Hedelin H., Anderstrom C. et al. The importance of the depth of invasion in stage T1 bladder carcinoma: a prospective cohort study. *J Urol* 1997;157:800–4.
12. Orsola A., Trias I., Raventos C.X. et al. Initial high-grade T1 urothelial cell carcinoma: feasibility and prognostic significance of lamina propria invasion microstaging (T1a/b/c) in BCG-treated and BCG-non-treated patients. *Eur Urol* 2005;48(2):231–8.
13. Rouprêt M., Seisen T., Compérat E. et al. Prognostic interest in discriminating muscularis mucosa invasion (T1a vs T1b) in nonmuscle invasive bladder carcinoma: French national multicenter study with central pathology review. *J Urol* 2013;189(6):2069–76.
14. Epstein J.I., Amin M.B., Reuter V.R., Mostofi F.K. The world health organization/international society of urological pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998;22(12):1435–48.
15. KawadT., 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.
16. Naselli A., Introini C. En bloc transurethral resection of bladder lesions: a trick to retrieve specimens up to 4.5 cm. *BJU Int* 2012;109:960–3.
17. Upadhyay R., Kapoor R., Srivastava A. et al. Does En-bloc transurethral resection of bladder tumor give a better yield in terms of presence of detrusor muscle in the biopsy specimen? *Indian J Urol* 2012;28(3):275–9.
18. 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.
19. Lodde M., Lusuardi L., Palermo S. et al. En bloc transurethral resection of bladder tumors: use and limits. *Urology* 2003;62(6):1089–91.
20. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Байков Н.А. и др. Трансуретральное удаление опухолей мочевого пузыря единым блоком. *Онкоурология* 2015;11(2):41–50. [Martov A.G., Ergakov D.V., Baukov N.A. et al. Transurethral en bloc resection of bladder tumors. *Onkourologiya = Oncourologiya* 2015;11(2):41–50. (In Russ.).
21. Rodríguez-Alonso A., Pita-Fernández S., González-Carreró J., Nogueira-March J.L. Multivariate analysis of recurrence and progression in stage T1 transitional-cell carcinoma of the bladder. Prognostic value of p53 and Ki-67. *Actas Urol Esp* 2003;27(2):132–41.