

УДК 616.62:616.006:616-089

Лелявин К.Б., Дворниченко В.В., Лалетин В.Г.

БИПОЛЯРНАЯ ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (TURis): ИТОГИ И ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРВЫХ 200 СЛУЧАЕВ

*ГБОУ ДПО Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
г. Иркутск*

Авторы описывают свой опыт в использовании биполярной трансуретральной резекции (TURis) опухолей мочевого пузыря. Биполярный электрический ток позволяет использовать физиологический раствор в качестве ирриганта, что значительно снижает риск развития водной интоксикации и ТУР-синдрома. Возможность пролонгации оперативного вмешательства делают метод безопасным для больного даже на этапе освоения. Очевидное преимущество этого метода по сравнению с другими предполагает, что в ближайшем будущем TURis будет служить в качестве "золотого стандарта" в хирургии немышечно-инвазивных опухолей мочевого пузыря.

Ключевые слова. Биполярная трансуретральная резекция, немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, трансуретральная резекция опухолей мочевого пузыря в растворе натрия хлорида.

Lelyavin K.B., Dvornichenko V.V., Laletin V.G.

BIPOLEAR TRANSURETHRAL RESECTION OF NON-MUSCLE INVASIVE BLADDER TUMORS (TURis): OUTCOME AND COMPLICATION RATES AFTER THE FIRST 200 CASES

The authors describe their experience in using bipolar transurethral resection (TURis) for a urinary bladder tumor. Bipolar circuitry allows TUR to be performed in a normal saline environment and as a result, the risks of dilutional hyponatremia and transurethral resection syndrome are eliminated, allowing for longer and safer resection. Thus we also address the positive impact on patient safety and resident training. The obvious advantage of this technique over others suggests that in the immediate future the TURis will serve as the "golden standard" in non-muscle invasive bladder tumors surgery.

Key words. Bipolar transurethral resection, monopolar transurethral resection, non-muscle invasive bladder tumors, transurethral resection of bladder tumours in sodium chloride solution.

Введение. Существующие методы лечения рака мочевого пузыря не всегда эффективны, в связи с чем лечение рака мочевого пузыря (РМП) остается трудной и нерешенной задачей, а подход к ее решению неоднозначен. Немышечно-инвазивные опухоли мочевого пузыря (степень местного распространения T_a , T_1 и T_{is}) диагностируются у 40-75% больных РМП [5, 11]. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2010) стандартным методом лечения больных

РМП без мышечной инвазии является трансуретральная резекция (ТУР), имеющая ряд преимуществ перед открытymi операциями: отсутствует рассечение здоровых тканей при подходе к патологическому очагу, надежный контроль гемостаза, более легкое течение послеоперационного периода, уменьшение сроков госпитализации, возможность применения операции у пациентов пожилого и старческого возраста с выраженными сопутствующими заболеваниями [3, 15, 16, 17]. Однако,

несмотря на все преимущества, ТУР не может претендовать на исключительную роль в лечении данной патологии ввиду большого числа рецидивов опухоли у 40-70% пациентов, развитии интра- и послеоперационных осложнений у 20% пациентов: глубокого термического повреждения тканей, кровотечения, ТУР-синдром, неконтролируемой перфорации мочевого пузыря из-за стимуляции запирательного нерва, неполного удаление опухоли, плохой операционной видимости, потери ориентации при массивном кровотечении, длительно не проходящих ирритативных симптомов [3, 4].

Описываемые в отечественной и зарубежной литературе разнообразные подходы к улучшению результатов трансуретрального лечения РМП обладают рядом достоинств и, тем не менее, нередко отсутствует их фундаментальное обоснование, а вопрос об их применении часто решается эмпирически и обуславливается возможностями лечебного учреждения и квалификацией специалистов [9, 13, 14].

Для повышения радикальности ТУР используют сочетание двух монополярных эндоскопических методов - ТУР и вапоризации (ТУЭВ) [2, 5]. Обладая хорошим гемостатическим эффектом комбинированная монополярная хирургия имеет ограничения у пациентов с опухолью МП, близко расположенной к устью мочеточника и в проекции запирательного нерва, при локализации опухоли в шейке МП, вызывает глубокое термическое повреждение тканей, имеет ограниченное время проведения операции в связи с высоким риском развития ТУР-синдрома, противопоказана у больных с кардиостимулятором [1].

Одним из новых эндоуретральных методов, пополнивших арсенал урологов в 1998 году, стала bipolarная ТУР (TURis), получившая широкое распространение в хирургии доброкачественной гиперплазии простаты [1, 6, 15, 16, 17]. Электропроводящая среда (0,9% раствор натрия хлорида) способствует созданию электрического разря-

да между электродами (активным и возвратным), ограничивая распространение электрического тока по всему организму [7, 10].

В силу своей новизны, имеются лишь немногочисленные литературные источники, посвященные проблеме использования TURis в комплексном лечении РМП, без мышечной инвазии, не изучена клиническая эффективность, отсутствует большое количество отдаленных наблюдений, позволяющих оценить роль метода, не до конца изучены технические параметры операции, достоинства и недостатки, не сформулированы показания и противопоказания, особенности ведения больных в раннем и позднем послеоперационном периоде [8, 12, 15].

Цель исследования. Улучшение результатов органосохранного хирургического лечения первичного немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря с использованием комплексного лечения, включающего в себя проведение bipolarной трансуретральной резекции и внутрипузырной химиотерапии в адьювантном режиме.

Материалы и методы. За последние 10 лет в урологическом отделении Иркутского областного онкологического диспансера прооперировано 1355 больных РМП с различной распространенностью опухолевого процесса. В основу настоящей работы, носившей как проспективный, так и ретроспективный характер, положены результаты комплексных клинических исследований 594 пациентов, перенесших трансуретральные эндоскопические операции в период с 2006 по 2010 годы по поводу первичного РМП в стадии T_a , T_1 и T_{1s} . В зависимости от вида эндоуретрального вмешательства больные были разделены на две группы: первая - bipolarная ТУР (TURIS) в 0,9% растворе натрия хлорида у 204 (34,3%) пациентов, вторая (контрольная) - монополярная ТУР + ТУЭВ основания опухоли и окружающей слизистой оболочки на 1,5-2,0 см. от зоны резекции у 390 (65,7%).

При отборе больных в группы соблюдали принцип наибольшего сходства основных параметров, полученных в результате обследования. У всех пациентов эндоурет-

ральные методы были дополнены внутрипузырной адьювантной монохимиотерапией (доксорубицином, митомицином С). Для TURis использовался генератор OLYMPUS VES-40 Surg. Master. Все эндоуретральные вмешательства проводились под спинномозговой анестезией. Окончательную стадию онкологического процесса определяли на основании морфологического исследования операционного материала. Характер течения заболевания определяли на основании данных динамического диспансерного наблюдения. Период клинического наблюдения большинства пациентов в послеоперационном периоде составил 6 месяцев, максимальный период наблюдения составил 48 месяцев. Диагностику рецидивов осуществляли с помощью уретроцистоскопии с биопсией и ультразвукового исследования, выполнявшихся с интервалами в 3 месяца.

Среди больных РМП без мышечной инвазии мужчин было 497 (83,7%), женщин 97 (16,3%). Соотношение мужчин и женщин - 5,1:1. Возраст больных колебался от 37 до 84 лет (медиана - 67 лет, интерквартильный диапазон от 57 до 71 года). В первой группе средний возраст (среднее \pm SD) составил 67 \pm 8,94, во второй 68,1 \pm 9,5 лет ($p=0,06$). Анализ возрастного состава больных РМП свидетельствует, что наиболее часто немышечно-инвазивные опухоли МП встречались у лиц в возрасте от 51 до 70 лет (67,3%). Распределение больных в группах в зависимости от стадии, морфологического варианта и степени дифференцировки опухоли было сопоставимым. Однако у больных второй группы чаще ($p<0,05$) встречались опухоли МП размером < 1 см по сравнению с больными, которым выполняли TURis мочевого пузыря (29,9% и 56,6% соответственно). Максимальное количество больных немышечно-инвазивным РМП имело стадию опухолевого процесса T1N0M0 (89,7%). У подавляющего числа больных (92,9%) при гистологическом исследовании выявлялся переходноклеточный рак, высокой степени

дифференцировки (77,9%). Наибольшее количество пациентов имело опухоль размером до 1 см. - 282 (47,5%), размер опухоли от 1 до 3 см. - у 188 (31,6%), от 3 до 5 см. - у 124 (20,9%) пациентов. Характеристика пациентов в клинических группах представлена в табл. 1.

Все параметры, полученные в процессе работы, были подвергнуты статистической обработке. Учитывая, что большинство показателей соответствовало нормальному распределению (что подтверждалось построением гистограмм), использовался критерий Стьюдента (t). Различия между группами были признаны значимыми при $p<0,05$. Для выявления взаимосвязей полученных показателей использовали метод корреляционного анализа Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Особое внимание в исследуемых группах акцентировали на продолжительности операции, ее травматичности, эффективности гемостаза, частоте развития рецидивов. Среднее время операции в первой группе составило 23,1 \pm 6,9 мин, тогда как во второй - 29,2 \pm 5,5 мин. ($p=0,017$). Возможность детально и четко дифференцировать слои детрузора способствовало уменьшению времени TURis. При выполнении монополярной ТУР возникали трудности с достижением гемостаза в толще папиллярной части опухоли в 21 (5,4%) случае, особенно при новообразованиях размером больше 4 см. Была установлена положительно значимая корреляционная связь между диаметром опухоли и интраоперационной кровопотерей, как при TURis ($r=0,9732$, $p=0,027$), так и при монополярной ТУР ($r=0,9519$, $p=0,048$), а также длительностью операции ($r=0,443$, $p=0,001$; $r=0,9603$, $p=0,04$). Субъективно во время проведения трансуретральных операций оценивали текущую способность резектоскопов и интраоперационную видимость (по трехбалльной системе: отлично-хорошо-плохо),

Таблица 1

Характеристика пациентов в клинических группах по стадии опухолевого процесса, степени дифференцировки, морфологическому варианту, размерам опухоли

Новообразования	Количество больных					
	Первая группа, n=204 (34,4%)		Вторая группа, n=390 (65,6%)		Всего, n=594	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Солитарные	96	47,0	160	41,0	256	43,1
Мультифокальные	108	53,0	230	59,0	338	56,9
≤ 1 см	61	29,9	221	56,6	282	47,5
от 1 до 3 см	92	45,0	96	24,6	188	31,6
от 3 до 5 см	51	25,1	73	18,2	124	20,9
<i>Стадия заболевания TNM</i>						
TaN0M0	19	9,3	25	6,4	44	7,5
TisN0M0	5	2,5	12	3,0	17	2,8
T1N0M0	180	88,2	353	90,6	533	89,7
<i>Морфологический вариант</i>						
Переходноклеточный	189	92,6	363	93,0	552	92,9
Плоскоклеточный	2	1,1	5	1,2	7	1,1
Аденокарцинома	13	6,3	22	5,8	35	6,0
<i>Степень дифференцировки</i>						
Высокая	141	69,1	322	82,5	463	77,9
Умеренная	51	25	54	13,8	105	17,6
Низкая	12	5,8	14	3,5	26	4,5

а так же степень налипания фрагментов опухоли к петле резектоскопа (обильно - умеренно - нет). На "хорошо" были оценены: режущая способность резектоскопа у 93,3% больных из первой и 390 (100%) пациентов из второй групп (р>0,05), интраоперационная видимость у 86,6% больных в первой и 73,3% второй групп (р>0,05); степень прилипания фрагментов опухоли МП к петле резектоскопа на "обильно" у 7% пациентов из первой и 100% больных во второй группах (р<0,05).

Переходя к характеристике осложнений в исследуемых группах, следует отметить, что частота их была невысокой, что соот-

ветствует данным других исследователей [1]. После операции умерла 1 (0,2%) пациентка из второй группы. Причина смерти не была связана с техникой операции. После биполярной ТУР послеоперационной летальности не было. Проведенный анализ показывает, что интра- и послеоперационные осложнения отмечены у 39 (6,5%) пациентов. В первой группе осложнения зафиксированы у 3,9%, а во второй группе у 7,9% пациентов (р<0,05). Характер ранних послеоперационных осложнений, развившихся после трансуретральных операций, представлен в табл.2.

Наиболее частыми послеоперационными

Таблица 2

Осложнения раннего послеоперационного периода после трансуретрального эндоскопического лечения больных РМП

Виды осложнений	Первая группа, n=204		Вторая группа, n=390	
	Абс.	%	Абс.	%
Послеоперационная летальность	-	-	1	0,2
Общее число осложнений	8	3,9	31	7,9
<i>P*</i>		<i>0,02*</i>		
Кровотечения из ложа удаленной опухоли	3	1,4	13	3,3
Стриктура уретры	1	0,4	5	1,2
Повреждения, ведущие к открытой ревизии мочевого пузыря	1	0,4	4	1,0
Внутрибрюшная перфорация	-	-	2	0,5
ТУР-синдром	-	-	2	0,5
Острый эпидидимит	1	0,4	1	0,2
Острая задержка мочеиспускания	1	0,4	2	0,5
Острый пислонефрит	1	0,4	2	0,5

Примечание: * - p<0,05

осложнениями в первой и второй группах у 1,4% и 3,3% пациентов, соответственно, были кровотечения потребовавшие переливания крови. Была установлена положительная корреляционная связь между размером удаляемой опухоли и частотой развития послеоперационного кровотечения ($r=0,8670$, $p=0,041$). У 20 (5,1%) больных из второй группы кровотечение возникло, через 1-2 недели и связано было с отторжением струпа от резецированной стенки МП, после выписки из стационара. Во время проведения монополярной ТУР у 2 (0,51%) пациентов произошла неконтролируемая перфорация стенки МП в брюшную полость в результате развития синдрома "запирательного нерва". В связи с этим осложнением пациентам была проведена срочная лапаротомия с ушиванием стенки МП, дренированием брюшной полости и цистостомией. У 54 (13,8%) пациентов из второй группы мы констатировали неоднократное спонтанное сокращение (без введения миорелаксантов) в виде рефлекторного приведения мышц бедра и изменения типичного положения соот-

ветствующей боковой стенки, что приводило к неконтролируемому погружению аппарата, в режиме "резание", в толщу стенки МП. Следует отметить, что при TURis не произошло ни одной неконтролируемой перфорации стенки МП, что позволяло оперировать, не опасаясь синдрома запирательного нерва. В целом, по развитию осложнений методы неравноценны друг другу ($p<0,05$). Для монополярной ТУР были наиболее характерны кровотечения, стриктура уретры и повреждения, ведущие к открытой ревизии МП.

Одним из существенных аспектов целесообразности применения той или иной эндоскопической технологии при лечении РМП является возможность получения полноценного морфологического материала, исследование которого позволит определить важнейшие параметры опухолевого роста, значение которых во многом определяет прогноз заболевания и, соответственно, прямо влияет на дальнейшую лечебную тактику. Для оценки морфологических изменений тканей под действием электрокоагуляции была применена классификация V.Wang et al. (2004).

Таблица 3

Классификация степени термических повреждений при электроагуляции тканей [15]

Степень термического поражения	Характеристика
0	Без термического повреждения (коагуляционного некроза и некробиотических изменений)
1	Низкая степень термического повреждения. Структура клеток не нарушена.
2	Средняя степень термического повреждения с нарушением ячеистой структуры клеток.
3	Высокая степень термического повреждения с отсутствием клеточных структур.

Сравнительный анализ морфологических изменений в тканях, вызванных монополярной и биполярной электроагуляцией, показал, что у больных из первой группы преобладала 1 степень термического повреждения тканей, а во второй группе - вторая степень. Характеристика степени термического повреждения удаляемых тканей в исследуемых группах представлена на рис. 1.

Сравнительная оценка сроков пребывания больного в стационаре до и после операции показала, что наиболее длительная послеоперационная реабилитация потребовалась у больных второй группы. Наиболее коротким послеоперационный период был у

больных после TURis. Среднее время пребывания в стационаре у больных из первой группы составило $6,4 \pm 2,7$, а из второй $8,5 \pm 4,9$ койко-дня ($p < 0,05$).

Уретральный катетер удаляли на $2,28 \pm 1,37$ сутки в биполярной группе и $3,12 \pm 0,69$ дней в монополярной группе ($p=0,012$). Отдаленные результаты отслежены у 101 (49,5%) пациента из первой группы и 167 (42,8 %) из второй. Сроки наблюдения за пациентами составили от 12 до 34 месяцев. Средний срок наблюдения за пациентами с безрецидивным течением составил $19,2 \pm 1,4$ мес. Среди больных первой группы, у которых была применена TURis, рецидивы возникли у 42,3% больных, из них инвазивные отмечены у 12,6%. У 77 (46,1%) больных второй группы отмечено развитие рецидивов, из них у 84,6% диагностирован рецидив опухоли без мышечной инвазии, а у 13,4% с мышечной инвазией. При сравнении полученных в группах данных по рецидивированию установлено, что $p=0,046$. В обеих группах в указанные выше сроки наблюдения, общая выживаемость составила 100%.

Заключение. Наши результаты еще раз подтверждают репутацию эндоскопических трансуретральных операций, как самого безопасного метода хирургического лечения РМП без мышечной инвазии. Полученные данные свидетельствуют, что непосредст-

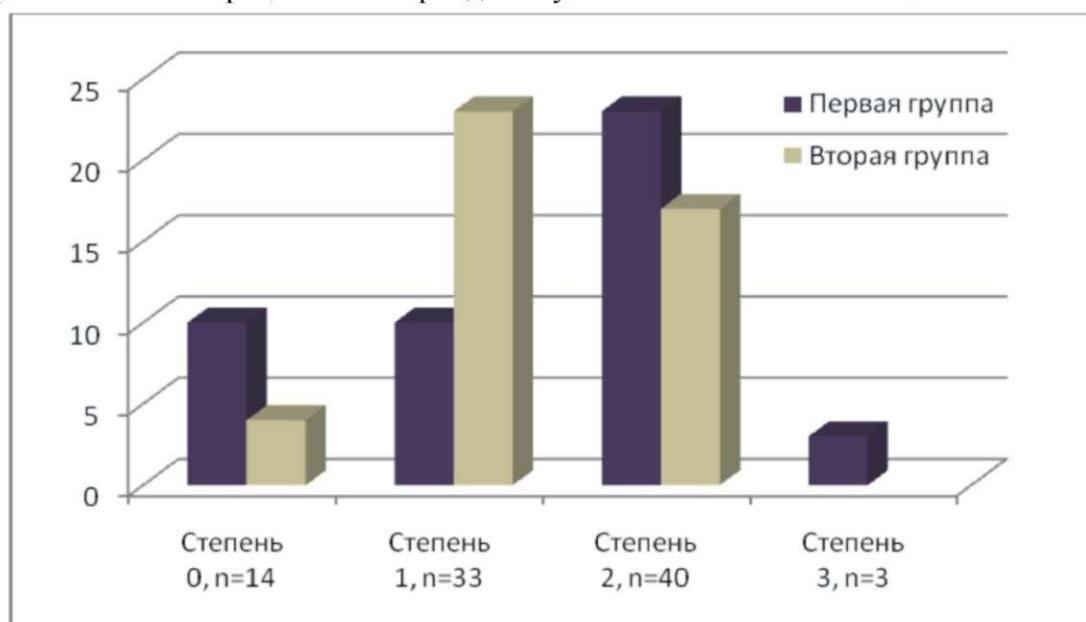


Рис. 1. Степень термического повреждения при трансуретральных эндоскопических операциях.

венные результаты комплексного лечения РМП без мышечной инвазии с использованием биполярной трансуретральной резекции в 0,9% физиологическом растворе по вышеописанной методике достоверно лучше результатов монополярной ТУР ($p<0,0001$). Использование биполярной трансуретральной резекции немышечно-инвазивного РМП позволило уменьшить количество рецидивов инвазивного рака мочевого пузыря. Выполнения биполярной трансуретральной резекции позволяет уменьшить риск стимуляции запирательного нерва, развития "ТУР-синдрома", интра- и послеоперационного кровотечения, перфорации мочевого пузыря и повреждения устьев мочеточника, способствует лучшей ориентации во время операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г. Опыт использования биполярной трансуретральной резекции в лечении поверхностных опухолей мочевого пузыря / Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Д.Г. Цариченко // Онкоурология. - 2009. - № 1. - С. 32-34.
2. Лопаткин Н.А. Электровапоризация в лечении рака мочевого пузыря / Н.А. Лопаткин, А.Г. Мартов, Б.Л. Гущин // Урология и нефрология. - 1998. - № 5. - С. 9-12.
3. Лопаткин Н.А. Оперативное лечение опухолей мочевого пузыря / Н.А. Лопаткин, А.Г. Мартов, С.П. Даренков // Урология и нефрология. - 1999. - № 1. - С. 26-31.
4. Матвеев Б.П. Рак мочевого пузыря / Б.П. Матвеев, К.М. Фигурин, О.Б. Карякин. - М.: Вердана, 2001. - 243 с.
5. Морозов П.А. Применение ТУЭВ при комбинированном лечении поверхностного рака мочевого пузыря: автореф. дис ... канд. мед. наук: 14.00.40 /П.А. Морозов.- М., 2000.- 17 с.
6. Alschibaja M. Recent improvements in transurethral high-frequency electrosurgery of the prostate /M. Alschibaja [et al.] // BJU Int. -2006. - Vol.97. - P.243-246.
7. Bishop P. Bipolar transurethral resection of the prostate - a new approach / P. Bishop // AORN J.-2003. - Vol.77(5). - P.979-83.
8. Bipolar transurethral resection of the prostate (BTURP) versus monopolar transurethral resection-vaporisation of the prostate (MTUR-VP)-2 years prospective studies / A. K. Egote [et al.] // J. endourol.: Abstracts 24th world congress of endourology, basic research symposium. - Cleveland, Ohio, USA. Page A93(BR4-13).
9. Holzbeierlein J.M. Surgical management of noninvasive bladder cancer (stages Ta/T1/ CIS) /J.M. Holzbeierlein, J.A. Smith // Urol. Clin. North. - 2000. - Vol. 27. - P.15-24.
10. Jepsen J.V. Recent developments in the surgical management of benign prostatic hyperplasia / J.V. Jepsen, R.C. Bruskewitz // Urology. - 1998. - Vol. 1. - P. 23-31.
11. Oosterlinck W. Diagnostic and prognostic factors in non-muscle invasive bladder cancer and their influence on treatment and outcomes /W. Oosterlinck, J.A. Witjes, R.J. Sylvester // Eur. Urol. Suppl. -2008. - Vol. 7(7). - P. 520.
12. Puppo P. Bipolar transurethral resection in saline (TURis): outcome and complication rates after the first 1000 cases / P. Puppo, F. Bertolotto, C. Introini [et al.] // J. Endourol. - 2009. - Vol. 23(7). - P.1145-9.
13. Syed H. Holmium:YAG laser treatment of recurrent superficial bladder carcinoma: initial clinical experience / H. Syed, C. Biyani, N. Bryan [et al.] // J. Endourol. - 2001. - Vol. 15. - P.625 - 627.
14. Sylvester R.J. 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 /R.J. Sylvester, W. Oosterlinck, A.P. van der Meijden //J. Urol. - 2004. - Vol.171. -P.2186 - 2190.
15. Wang V. Use of bipolar energy for transurethral resection of bladder tumors: pathological considerations / V. Wang, V. Bird // J. Endourol. - 2004. - Vol.18. - P.578 - 582.
16. Wendt-Nordahl G. The Vista system: a new bipolar resection device for endourological procedures: comparison with conventional resectoscope /G. Wendt-Nordahl, A. Hacker, O. Reich [et al.] // Eur. Urol. - 2004. - Vol.46(5). - P.586-590.
17. Wescott J.W. Outpatient Resection with the Vista CTR System / J.W. Wescott // Uro. Trends.- 2004.- Vol.9:1.