



Сравнение тулиевого и гольмиевого лазеров с традиционной трансуретральной резекцией мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

© Сергей В. Попов^{1, 2, 3}, Руслан Г. Гусейнов^{1, 3, 4}, Евгений В. Помешкин¹, Олег Н. Скрябин¹, Константин В. Сивак^{1, 5}, Виталий В. Перепелица^{1, 3}, Татьяна А. Лелявина^{1, 6}, Егор А. Малышев⁴

¹ Клиническая больница Святителя Луки [Санкт-Петербург, Россия]

² Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова [Санкт-Петербург, Россия]

³ Санкт-Петербургский медико-социальный институт [Санкт-Петербург, Россия]

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

⁵ Научно-исследовательский институт гриппа им. А. А. Смородинцева [Санкт-Петербург, Россия]

⁶ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Ведение. Золотым стандартом лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (НМИРМП) среднего и высокого рисков является трансуретральная резекция (ТУР) опухоли мочевого пузыря в сочетании с внутрипузырной терапией. Однако эта процедура может привести к серьёзным осложнениям. В то же время исследования различных лазеров для лечения НМИРМП продемонстрировали их безопасность и эффективность. Однако данная тема изучена не в полной мере и мало практикуется в клинической онкоурологии, что делает её необходимой для дальнейшего изучения.

Цель исследования. Сравнить тулиевый и гольмиевый лазеры с традиционной трансуретральной резекцией (ТУР) мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (НМИРМП).

Материалы и методы. В нашей работе в зависимости от метода лечения 84 пациента с НМИРМП были разделены на три группы. Пациентам группы 1 (27 человек, 34,14%) выполнили лазерную тулиевую резекцию мочевого пузыря, пациентам группы 2 (25 человек, 29,76%) — лазерную гольмиевую резекцию и пациентам группы 3 (32 человека, 38,10%) — стандартную ТУР. Всем пациентам в дооперационном периоде проводили стандартный комплекс общеклинических и инструментальных методов исследования при РМП. Выбор метода оперативного лечения определяли путём информированного согласия пациентов с учётом преимуществ и недостатков трёх хирургических процедур. Все операции были проведены в соответствии со стандартными протоколами.

Результаты. В группе стандартной ТУР длительность операции наибольшая и составляет $20,5 \pm 7,4$ минут. Лазерные технологии уменьшают продолжительность операционного периода до $16,3 \pm 5,3$ минут при использовании гольмиевого лазера и до $14,7 \pm 5,2$ минут при использовании тулиевого лазера. Также в группах 1 и 2 отмечены меньшая длительность послеоперационного орошения ($4,4 \pm 1,8$ и $4,7 \pm 1,6$ часа) и более короткие сроки послеоперационной катетеризации ($1,5 \pm 0,08$ и $1,6 \pm 0,08$ дней) мочевого пузыря по сравнению с группой 3, где данные показатели составили $16,4 \pm 2,5$ часа и $2,5 \pm 0,13$ дней соответственно. Среди пациентов подвергнутых гольмиевой и тулиевой резекции отмечена более высокая частота регистрации безрецидивной выживаемости, а независимыми прогностическими факторами, влияющими на прогноз НМИРМП во всех группах, являются предполагаемый тип операции, опухоль мочевого пузыря в анамнезе и патологическая стадия.

Заключение. Применение лазерных технологий (тулиевого, гольмиевого лазеров) при резекции стенки мочевого пузыря по поводу НМИРМП перспективно и даёт хороший клинический результат, сопоставимый (а в некоторых случаях — превосходящий) ТУР мочевого пузыря.

Ключевые слова: немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря; трансуретральная резекция мочевого пузыря; лазерная резекция; рецидив; мочевого пузыря

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе, Бразилия, в октябре 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальной этической комиссией СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» (Протокол № 19/2 от 24.06.2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.В. Попов — концепция исследования, формулирование цели исследования, научное руководство; Р.Г. Гусейнов — разработка дизайна исследования, организация исследования, распределение задач, сбор данных, анализ данных, научное редактирование; Е.В. Помешкин — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; О.Н. Скрябин, К.В. Сивак, В.В. Перепелица, Е.А. Малышев — сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; Т.А. Лелявина — анализ данных, научное редактирование, софтверная поддержка.

✉ **Корреспондирующий автор:** Татьяна Александровна Лелявина; tatianalelyavina@mail.ru

Поступила в редакцию: 18.06.2023. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Помешкин Е.В., Скрябин О.Н., Сивак К.В., Перепелица В.В., Лелявина Т.А., Малышев Е.А. Сравнение тулиевого и гольмиевого лазеров с традиционной ТУР мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2024;12(3):70-78. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-70-78.

Comparison of thulium and holmium lasers with conventional transurethral bladder resection for non-muscle invasive bladder cancer

© Sergey V. Popov^{1, 2, 3}, Ruslan G. Huseynov^{1, 3, 4}, Evgeny V. Pomeshkin¹, Oleg N. Scriabin¹, Konstantin V. Sivak^{1, 5}, Vitaly V. Perepelitsa^{1, 3}, Tatiana A. Lelyavina^{1, 6}, Egor A. Malyshev⁴

¹ St. Luke's St. Petersburg Clinical Hospital [St. Petersburg, Russian Federation]

² Kirov Military Medical Academy [St. Petersburg, Russian Federation]

³ St. Petersburg Medical and Social Institute [St. Petersburg, Russian Federation]

⁴ St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

⁵ Smorodintsev Research Institute of Influenza [St. Petersburg, Russian Federation]

⁶ Almazov National Medical Research Centre [St. Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Introduction. The gold standard of treatment for intermediate- and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) is transurethral resection of the bladder (TURB) in combination with intravesical therapy. However, this procedure may cause serious complications. At the same time, studies of various lasers for the treatment of NMIBC have demonstrated their safety and efficacy. Despite this, the topic has not yet been fully explored and is not widely practiced in clinical oncology, making further research necessary.

Objective. To compare thulium and holmium lasers with conventional TURB for management of non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC).

Materials & methods. In our study, depending on the treatment approach, 84 NMIBC-patients were divided into three groups. Group 1 included 27 patients (34.14%), who underwent laser thulium bladder resection; group 2 included 25 patients (29.76%), who underwent laser holmium bladder resection, and group 3 included 32 patients (38.1%), who underwent standard TURB. Prior to surgery, all patients received a standard set of preoperative general clinical and instrumental examinations for bladder cancer, and the choice of surgical approach was based on informed patient consent, taking into account the benefits and risks of the three treatment options. All surgeries were performed in accordance with established protocols.

Results. In the TURB group, the surgery time was the longest and totalled in 20.5 ± 7.4 min. Laser technologies reduce the surgery time to 16.3 ± 5.3 min for a holmium laser and to 14.7 ± 5.2 min for a thulium laser. Also, in groups 1 and 2, a shorter duration of postoperative bladder irrigation was noted (4.4 ± 1.8 and 4.7 ± 1.6 hours) and shorter periods of postoperative bladder catheterisation (1.5 ± 0.08 and 1.6 ± 0.08 days) compared to group 3, where these indicators were 16.4 ± 2.5 hours and 2.5 ± 0.13 days, respectively. Among patients undergoing either holmium or thulium surgery, a higher rate of disease-free survival has been noted. Independent prognostic factors that influence the prognosis of NMIBC in all groups include the type of surgery, history of bladder tumors, and pathological stage.

Conclusion. The use of laser technology, such as thulium and holmium laser, in bladder wall resection for NMIBC shows promising results and provides a good clinical outcome that is comparable to (and in some cases, superior to) standard TURB.

Keywords: non-muscle-invasive bladder cancer; transurethral resection of the bladder; laser resection; recurrence; bladder

Financing. The study had no sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was carried out in accordance with the provisions of the Helsinki Declaration (revised in Fortaleza, Brazil, in October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of St. Luke's St. Petersburg Clinical Hospital (Protocol No. 19/2 dated June 24, 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and the processing of personal data.

Authors' contribution: S.V. Popov — supervision, study concept, research design development; R.G. Huseynov — supervision, research design development, data acquisition, drafting the manuscript; E.V. Pomeshkin — literature review, drafting the manuscript; K.V. Sivak, O.N. Scriabin, V.V. Perepelitsa, E.A. Malyshev — data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; T.A. Lelyavina — data analysis, software support, scientific editing;

✉ **Corresponding author:** Tatyana A. Lelyavina; tatianalelyavina@mail.ru

Received: 06/18/2023. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Popov S.V., Huseynov R.G., Pomeshkin E.V., Skryabin O.N., Sivak K.V., Perepelitsa V.V., Lelyavina T.A., Malyshev E.A. Comparison of thulium and holmium lasers with conventional transurethral bladder resection for non-muscle invasive bladder cancer. *Urology Herald*. 2024;12(3):70-78. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-70-78.

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) является одним из наиболее частых урологических злокачественных новообразований, которое может представлять собой как папиллярную опухоль с низким потенциалом прогрессирования, так и мышечно-инвазивное заболевание, склонное к отдалённому метастазированию. РМП является наиболее часто встречающимся среди злокачественных опухолей мочевых путей, занимая у мужчин 7-е место, а у женщин — 17-е по распространённости в структуре онкологических патологий. Примерно 75 – 85% впервые диагностированного РМП ограничивается слизистой оболочкой (Ta или Tis) или подслизистой оболочкой (T1), который интерпретируется специалистами как немышечно-инвазивный РМП (НМИРМП). Он представляет трудности как в диагностике, так и в прогнозировании, характеризуется значительной вариабельностью индивидуального риска рецидива и прогрессирования. Риск прогрессирования НМИРМП и развития рецидива варьируется в зависимости от степени и глубины опухоли, например, высокодифференцированный T1 имеет частоту рецидивов почти 50%. [4].

Золотым стандартом лечения НМИРМП среднего и высокого рисков является трансуретральная электрорезекция опухоли мочевого пузыря в сочетании с внутривезикулярной терапией [5]. Однако эта процедура может привести к таким серьёзным осложнениям, как повреждение запирательного нерва, перфорация мочевого пузыря, стриктура устья мочеточника, послеоперационная макрогематурия, особенно у пациентов, принимающих антикоагулянты [6].

Лазерные хирургические вмешательства характеризуются высокой локальностью и скоростью, минимальной травматизацией здоровых тканей, хорошим гемостазом. Исследования продемонстрировали безопасность и эффективность различных лазеров для лечения НМИРМП, включая тулиевый, гольмиевый лазер [7], литий-триборатный лазер зелёного света [8] и калий-титанил-фосфатный лазер [9].

Однако данная тема изучена не в полной мере и мало практикуется в клинической онкоурологии, что делает её необходимой для дальнейшего изучения.

Цель исследования: сравнить тулиевый и гольмиевый лазеры с традиционной

трансуретральной резекцией (ТУР) мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря.

Материалы и методы

В работе на базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» было проведено исследование 84 пациентов (мужчины — 61 (72,62%); женщины — 23 (27,38%)), возрастной диапазон 49 – 72 года с НМИРМП.

В зависимости от метода лечения пациенты были разделены на три группы. Пациентам группы 1 (27 человек, 34,14%) выполнили лазерную тулиевую резекцию мочевого пузыря, пациентам группы 2 (25 человек, 29,76%) — лазерную гольмиевую резекцию и пациентам группы 3 (32 человека, 38,10%) — стандартную ТУР.

Всем пациентам в дооперационном периоде выполняли стандартный комплекс общеклинических и инструментальных методов исследования (ультразвуковая эхокардиография, компьютерная томография органов грудной и брюшной полости, забрюшинного пространства, магнитно-резонансная томография органов малого таза, цистоскопия, цитологическое исследование осадка мочи).

Выбор метода оперативного лечения определяли путём информированного согласия пациентов с учётом преимуществ и недостатков трёх хирургических процедур. Все операции были проведены в соответствии со стандартными протоколами. Использовали тулиевый волоконный лазер FiberLase U-max (ООО НТО «ИРЭ-Полус», Фрязино, РФ) и гольмиевый лазер Lumenis Pulse™ 100H ("Lumenis Ltd.", Yokneam, Israel).

После вмешательств пациентам с промежуточным и высоким риском внутрипузырно проводили терапию БЦЖ еженедельно в течение 6 недель, затем раз в две недели в течение 6 недель, а затем один раз в месяц в течение 10 месяцев. Для пациентов с высоким риском были добавлены ежемесячные внутривезикулярные инстилляции в течение 1 – 2 лет. Ультразвуковую эхографию и цистоскопию выполняли каждые 3 месяца в течение первых 2 лет после операции для повторного наблюдения.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 (StatSoft inc., Tulsa, Oklahoma, USA). Нормальность распределения про-

веряли с помощью Shapiro-Wilk test. Для описания количественных показателей использовали среднее значение (M) и стандартное отклонение в формате (\pm SD). Качественные показатели представлены в виде абсолютных чисел (n) и долей / частот (%). Статистические гипотезы о значимости различий между группами по количественным шкалам проверяли с использованием one-way ANOVA test, для сравнения номинальных данных применяли Pearson's chi-square test + Yates' correction. Параметр отношения рисков / hazard ratio (HR) с указанием 95% CI (CI — confidence interval, доверительный интервал), рассчитывали в результате использования регрессионной модели пропорциональных рисков Сох (Cox regression). Процедуру построения кривых выживаемости осуществляли с помощью метода Kaplan-Meier. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Базовые клинические характеристики пациентов, такие как возраст, пол, количество опухолей в анамнезе, стадия опухолевого процесса, степень дифференцировки опухоли были сопоставимы в группах (табл. 1).

Основные периоперационные переменные пациентов исследуемых групп приведены в таблице 2. В группе стандартной ТУР мочевого пузыря длительность операции составила $20,5 \pm 7,4$ минут. Использование лазерных технологий уменьшает продолжительность операционного периода. Так в группе пациентов, перенёвших лазерную резекцию мочевого пузыря с использованием тулиевого волокна, время операции составило $14,7 \pm 5,2$ минут, а в группе пациентов, подвергнутых резекции с применением гольмиевого лазера, — $16,3 \pm 5,3$ минут. Также в группах 1 и 2 наблюдалось уменьшение длительности послеопера-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатели Indicators	Группа 1 Group 1 (n = 27)	Группа 2 Group 2 (n = 25)	Группа 3 Group 3 (n = 32)	P
Возраст, лет Age, years	62,4 \pm 8,4	63,8 \pm 9,7	64,2 \pm 11,2	0,301
Пол, n (%) Gender, n (%)				
Мужчины Men	17 (62,96)	18 (72)	26 (81,25)	0,289
Женщины Women	10 (37,05)	7 (28)	6 (18,75)	0,109
Опухоль МП в анамнезе, n (%) History of BCa, n (%)	5 (18,52)	3 (12)	4 (12,5)	0,265
Число опухолей Tumor number	2,7 \pm 2,6	2,1 \pm 2,8	2,3 \pm 3,8	0,231
Размер опухоли, см Tumor size, cm	1,8 \pm 0,6	2,1 \pm 0,7	1,9 \pm 0,9	0,174
Одиночные Single	8 (29,63)	7 (28,00)	6 (18,75)	0,453
Множественные Multiple	19 (70,37)	18 (72,00)	26 (81,25)	0,451
Локализация опухоли, n (%) Tumor localization, n (%)				
Правая, n (%) Right, n (%)	10 (37,04)	9 (36,00)	14 (43,75)	0,203
Левая, n (%) Left, n (%)	12 (44,44)	12 (48,00)	12 (37,5)	0,092
Другая, n (%) Other, n (%)	5 (18,52)	4 (16,00)	6 (18,75)	0,174
T стадирование, n (%) T stage, n (%)				
Ta	12 (44,44)	10 (40,00)	11 (34,38)	0,307
Tis	2 (7,41)	1 (4,00)	3 (9,38)	0,384
T1	13 (48,15)	14 (56,00)	18 (56,25)	0,295
Степень дифференцировки Differentiation grade (WHO 2004/2016)				
ПУННЗП PUNLMP	0	2 (8,00)	1 (3,12)	0,473
Низкая Low grade	7 (25,93)	8 (32,00)	13 (40,63)	0,301
Высокая High grade	20 (74,07)	15 (60,00)	18 (56,25)	0,409
Риск, n (%) Hazard, n (%)				
Промежуточный Intermediate	5 (18,52)	7 (28,00)	6 (18,75)	0,302
Высокий High	22 (81,48)	18 (72,00)	26 (81,25)	0,549

Примечание. МП — мочевой пузырь; ПУННЗП — папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала
Note. BCa — bladder; PUNLMP — papillary urothelial neoplasia with low malignant potential

Таблица 2. Сравнительная характеристика основных периоперационных показателей
Table 2. Comparative characteristics of the main perioperative parameters

Показатели <i>Indicators</i>	Группа 1 <i>Group 1</i> (n = 27)	Группа 2 <i>Group 2</i> (n = 25)	Группа 3 <i>Group 3</i> (n = 32)	P
Длительность операции, мин <i>Surgery time, min</i>	14,7 ± 5,2	16,3 ± 5,3	20,5 ± 7,4	0,075
Рефлекс запирающего нерва, n (%) <i>Reflex of the occlusive nerve, n (%)</i>	0	0	6 (18,75)	0,015
Перфорация мочевого пузыря, n (%) <i>Perforation of the bladder, n (%)</i>	0	0	0	
ТУР-синдром, n (%) <i>TUR-syndrome, n (%)</i>	0	0	0	
Послеоперационная макрогематурия, n (%) <i>Postoperative macrohematuria, n (%)</i>	3 (11,11)	4 (16,00)	19 (59,38)	< 0,001
Послеоперационное орошение, n (%) <i>Postoperative irrigation, n (%)</i>	4 (14,81)	5 (20,00)	16 (50,00)	< 0,001
Длительность орошения, часы <i>Irrigation duration, hours</i>	4,4 ± 1,8	4,7 ± 1,6	16,4 ± 2,5	< 0,001
Повторный хирургический гемостаз, n (%) <i>Repeated surgical hemostasis, n (%)</i>	0	0	2 (6,25)	0,012
Послеоперационная катетеризация, дни <i>Postoperative catheterization, days</i>	1,5 ± 0,08	1,6 ± 0,08	2,5 ± 0,13	0,002
Повторная резекция, n (%) <i>Repeated resection, n (%)</i>	4 (14,81)	3 (12)	5 (15,63)	0,189
Рецидив в течение 3 месяцев, n (%) <i>Relapse within 3 months, n (%)</i>	0	0	2 (6,25)	0,012
Рецидив в течение 12 месяцев, n (%) <i>Relapse within 12 months, n (%)</i>	1 (3,70)	2 (8,00)	5 (15,63)	0,018

Примечание. ТУР — трансуретральная резекция
Note. TUR — transurethral resection

ционного орошения мочевого пузыря ($4,4 \pm 1,8$ и $4,7 \pm 1,6$ часа соответственно) по сравнению с группой 3, где данный показатель составил $16,4 \pm 2,5$ часов ($p < 0,001$). Сроки послеоперационной катетеризации мочевого пузыря сокращены в группах 1 и 2 до $1,5 \pm 0,08$ и $1,6 \pm 0,08$ дней соответственно по сравнению с группой пациентов, которым выполнена стандартная ТУР мочевого пузыря ($2,5 \pm 0,13$ дней) ($p = 0,002$).

В группах тулиевой и гольмиевой лазерной резекции при НМИРМП продемонстрирована более высокая частота регистрации безрецидивной выживаемости по сравнению с ТУР мочевого пузыря на протяжении всего периода наблюдения (рис.).

Результаты проведения одномерной и многомерной регрессии Кокса в отношении оценки прогностической ценности переменных приведены в таблицах 3 – 5.

Представленные данные свидетельствуют о том, что во всех трёх группах независимыми прогностическими факторами, влияющими на прогноз НМИРМП являются предполагаемый тип операции, опухоль мочевого пузыря в анамнезе и патологическая стадия.

Обсуждение

ТУР мочевого пузыря является наиболее распространённой стратегией ведения НМИРМП и рекомендована большинством исследователей как «золотой стандарт» ведения пациентов данной когорты [10,

11]. С морфологических позиций ТУР мочевого пузыря не отвечает современным требованиям, предъявляемым к макропрепарату, получаемому в ходе операции. Это проявляется в выраженном термическом повреждении макропрепарата, перемешанном характере материала, его фрагментации, нарушении вертикальной дифференцировки опухоли, а также разобщении блока «опухоль-резецированная стенка». Частота осложнений ТУР мочевого пузыря — 4 – 6%, из которых наиболее распространены инфекции мочевых путей и значительная гематурия. В некоторых случаях могут возникнуть серьёзные осложнения, включая рефлекс запирающего нерва и перфорация мочевого пузыря. Факторы риска включают степень инвазии опухоли в мышечную стенку, глубину резекции и опыт хирурга. Для преодоления данных недостатков в клиническую практику было внедрено лазерное лечение с использованием тулиевого и гольмиевого лазеров. Такая методика, по мнению ассоциации онкологов, обеспечивает высокое качество морфологического материала с наличием мышечного слоя в 96 – 100% случаев. Несколько исследований показали более высокую безопасность резекции опухолей мочевого пузыря с помощью тулиевого лазера по сравнению с обычной ТУР. Результаты нашей работы продемонстрировали, что лазерная резекция значительно сокращает время катетеризации и госпитализации,

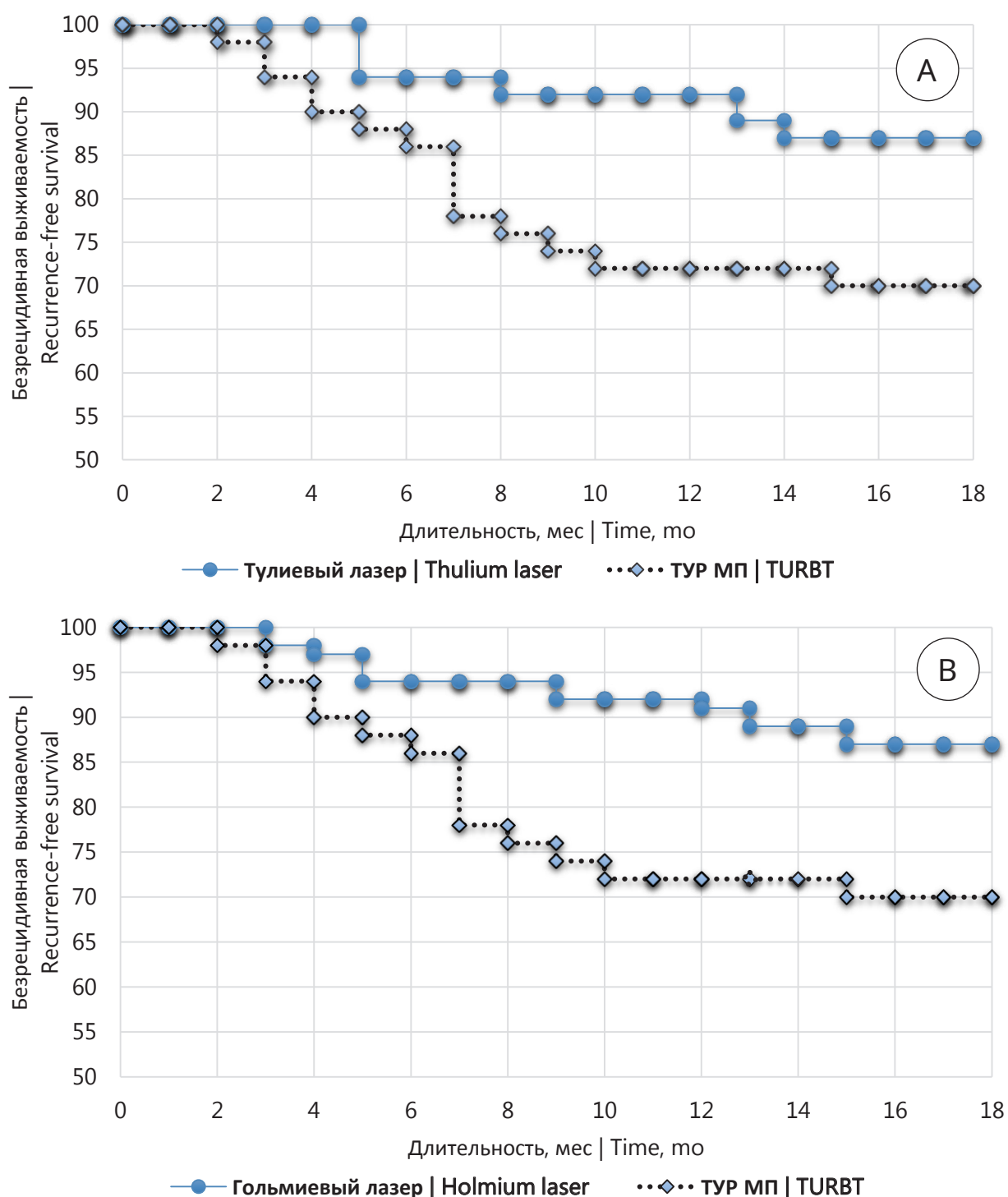


Рисунок. Кривая Kaplan-Meier безрецидивной выживаемости: А — пациенты перенёсшие тулие-вую лазерную резекцию и стандартную ТУР; В — пациенты, перенёсшие гольмиевую лазерную резекцию и стандартную ТУР

Figure. Kaplan-Meier curve of recurrence-free survival: A — patients who underwent thulium laser resection and standard TURBT; B — patients who underwent holmium laser resection and standard TURBT

количество осложнений, частоту рецидивов по сравнению с таковыми при ТУР мочевого пузыря. Однако не было обнаружено существенной разницы между тулиевой и гольмиевой лазерной резекции

по времени операции, частоте рецидивов в течение 18 месяцев.

Ограничения исследования. Объём выборки. Ход исследования. Критерий включения.

Таблица 3. Одномерная и многомерная регрессии Кокса в отношении оценки прогностической ценности переменных у пациентов группы 1

Table 3. Univariate and multivariate Cox regression regarding the assessment of predictive value of variables in group 1 patients

Показатели Indicators	Одномерный анализ Univariate analysis		Многомерный анализ Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
ТУР МП TURBT	0,366 (0,136 – 1,017)	0,052	0,266 (0,095 – 0,757)	0,011
Повторная резекция (нет) Repeated resection (none)	0,038 (0,001 – 7,680)	0,227		
Пол (женский) Sex (female)	0,827 (0,306 – 2,245)	0,710		
Возраст (< 70 лет) Age (< 70 years)	2,188 (0,803 – 5,988)	0,120		
Опухоль МП в прошлом (нет) Tumor history (none)	3,368 (1,405 – 8,077)	0,004	4,317 (1,731 – 10,767)	0,002
Число опухолей (одиночная) Tumor number (single)	1,515 (0,646 – 3,550)	0,335		
Размер опухоли (< 3 см) Tumor size (< 3 cm)	0,538 (0,158 – 1,824)	0,538		
Локализация опухоли (другая) Tumor localisation (other)	1,125 (0,441 – 2,880)	0,803		
T стадия (Ta) T stage (Ta)	3,480 (1,175 – 10,301)	0,022	3,031 (1,021 – 8,995)	0,043
Степень дифференцировки (ПУННЗП и низкая) Differentiation degree (PUNLMP and low grade)	2,027 (0,600 – 6,860)	0,253		
Риск (промежуточный) Hazard (intermediate)	2,696 (0,630 – 11,548)	0,179		

Примечание. ТУР — трансуретральная резекция; МП — мочевого пузыря; ПУННЗП — папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала

Note. TURBT — transurethral resection of bladder tumour; PUNLMP — papillary urothelial neoplasia with low malignant potential

Таблица 4. Одномерная и многомерная регрессии Кокса в отношении оценки прогностической ценности переменных у пациентов группы 2

Table 4. Univariate and multivariate Cox regression regarding the assessment of predictive value of variables in group 2 patients

Показатели Indicators	Одномерный анализ Univariate analysis		Многомерный анализ Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
ТУР МП TURBT	0,371 (0,137 – 1,018)	0,053	0,267 (0,094 – 0,758)	0,012
Повторная резекция (нет) Repeated resection (none)	0,039 (0,001 – 7,681)	0,228		
Пол (женский) Sex (female)	0,828 (0,305 – 2,246)	0,711		
Возраст (< 70 лет) Age (< 70 years)	2,189 (0,806 – 5,941)	0,123		
Опухоль МП в прошлом (нет) Tumor history (none)	3,371 (1,406 – 8,078)	0,005	4,318 (1,732 – 10,768)	0,001
Число опухолей (одиночная) Tumor number (single)	1,516 (0,647 – 3,550)	0,336		
Размер опухоли (< 3 см) Tumor size (< 3 cm)	0,539 (0,159 – 1,825)	0,539		
Локализация опухоли (другая) Tumor localisation (other)	1,126 (0,440 – 2,881)	0,802		
T стадия (Ta) T stage (Ta)	3,481 (1,176 – 10,302)	0,023	3,032 (1,022 – 8,996)	0,044
Степень дифференцировки (ПУННЗП и низкая) Differentiation degree (PUNLMP and low grade)	2,028 (0,600 – 6,861)	0,254		
Риск (промежуточный) Hazard (intermediate)	2,697 (0,630 – 11,549)	0,180		

Примечание. ТУР — трансуретральная резекция; МП — мочевого пузыря; ПУННЗП — папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала

Note. TURBT — transurethral resection of bladder tumour; PUNLMP — papillary urothelial neoplasia with low malignant potential

Заключение

Применение лазерных технологий (тулиевого, гольмиевого лазеров) при резекции стенки мочевого пузыря по поводу НМИРМП перспективно и даёт хороший клинический результат, сопоставимый, а в некоторых случаях превосходящий ТУР мочевого пузыря. Данное направление является перспективным для дальнейшего изучения с целью расширения показаний к использованию у пациентов.

Ключевые моменты:

- 1) при использовании тулиевого волоконного и гольмиевого лазеров зарегистрировано статистически значимое меньшее количество осложнений (послеоперационная макрогематурия, рефлекс запирающего нерва) по сравнению с группой пациентов, перенесших ТУР мочевого пузыря;
- 2) в группе тулиевого и гольмиевого лазерного лечения НМИРМП зарегистрированы статистически значимые лучшие

Таблица 5. Одномерная и многомерная регрессии Кокса в отношении оценки прогностической ценности переменных у пациентов группы 1**Table 5.** Univariate and multivariate Cox regression regarding the assessment of predictive value of variables in group 1 patients

Показатели <i>Indicators</i>	Одномерный анализ <i>Univariate analysis</i>		Многомерный анализ <i>Multivariate analysis</i>	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
ТУР МП <i>TURBT</i>	0,376 (0,138 – 1,019)	0,054	0,268 (0,095 – 0,759)	0,013
Повторная резекция (нет) <i>Repeated resection (none)</i>	0,040 (0,001 – 7,682)	0,229		
Пол (женский) <i>Sex (female)</i>	0,829 (0,306 – 2,247)	0,712		
Возраст (< 70 лет) <i>Age (< 70 years)</i>	2,190 (0,807 – 5,942)	0,124		
Опухоль МП в прошлом (нет) <i>Tumor history (none)</i>	3,372 (1,407 – 8,079)	0,006	4,319 (1,733 – 10,769)	0,002
Число опухолей (одиночная) <i>Tumor number (single)</i>	1,517 (0,648 – 3,551)	0,337		
Размер опухоли (< 3 см) <i>Tumor size (< 3 cm)</i>	0,540 (0,160 – 1,826)	0,540		
Локализация опухоли (другая) <i>Tumor localisation (other)</i>	1,127 (0,441 – 2,882)	0,803		
Т стадия (Ta) <i>T stage (Ta)</i>	3,482 (1,177 – 10,303)	0,024	3,033 (1,023 – 8,997)	0,045
Степень дифференцировки (ПУННЗП и низкая) <i>Differentiation degree (PUNLMP and low grade)</i>	2,029 (0,600 – 6,862)	0,255		
Риск (промежуточный) <i>Hazard (intermediate)</i>	2,698 (0,630 – 11,550)	0,181		

Примечание. ТУР — трансуретральная резекция; МП — мочевого пузыря; ПУННЗП — папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала
Note. TURBT — transurethral resection of bladder tumour; PUNLMP — papillary urothelial neoplasia with low malignant potential

результаты частоты безрецидивной выживаемости на протяжении всего периода наблюдения по сравнению с ТУР мочевого пузыря;

3) предполагаемый тип операции, наличие опухоли мочевого пузыря в анамнезе и патологическая стадия являются независимыми прогностическими факторами

у пациентов трёх групп, влияющими на прогноз НМИРМП;

4) применение лазерных технологий сокращает время катетеризации и длительности орошения мочевого пузыря в послеоперационном периоде по сравнению с ТУР стенки мочевого пузыря по поводу НМИРМП.

Список литературы | References

- Гусниев М.А., Печникова В.В., Гушин М.Ю., Гусниев С.А., Гиоева З.В., Пшихачев А.М., Михалева Л.М. Анализ факторов риска рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря после его комбинированного лечения. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(3):264-268.
Gusniev M.A., Pechnikova V.V., Gushchin M.Yu., Gusniev S.A., Gioeva Z.V., Pshikhachev A.M., Mikhaleva L.M. The risk factors analysis of recurrence in non-muscle invasive bladder cancer after combined treatment. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(3):264-268. (In Russian). DOI: 10.14300/mnnc.2022.17064
- Shore ND, Palou Redorta J, Robert G, Hutson TE, Cesari R, Hariharan S, Rodríguez Faba Ó, Briganti A, Steinberg GD. Non-muscle-invasive bladder cancer: An overview of potential new treatment options. *Urol Oncol*. 2021;39(10):642-663.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2021.05.015
- Иванов С.А., Заборский И.Н., Чайков В.С. Лечение немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря высокого риска. *Вестник урологии*. 2017;5(2):42-49.
Ivanov S.A., Zaborskii I.N., Chaikov V.S. Treatment of non-muscle-invasive high-risk bladder cancer. *Urology Herald*. 2017;5(2):42-49. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-2-42-49
- Al Hussein Al Awamlh B, Chang SS. Novel Therapies for High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2023;25(2):83-91. DOI: 10.1007/s11912-022-01350-9
- Бабаевская Д.И., Базаркин А.К., Тараткин М.С., Еникеев Д.В. Новейшие достижения в трансуретральной резекции стенки мочевого пузыря с опухолью. *Вестник урологии*. 2022;10(1):96-103.
Babaevskaya D.I., Bazarkin A.K., Taratkin M.S., Enikeev D.V. Recent advances in transurethral resection of bladder tumors. *Urology Herald*. 2022;10(1):96-103. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-96-103
- Ивахно К.Ю., Важенин А.В., Карнаух П.А., Мисюкевич Н.Д. Мировой опыт применения тулиевого лазера в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2018;2(1):111-112.
Ivakhno K.Y., Vazhenin A.V., Karnaukh A.P., Misyukevich N.D. World experience use thulium laser treatment muscle-noninvasive bladder cancer. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2018;2(1):111-112. (In Russian). eLIBRARY ID: 35010553; EDN: XOXQBV
- Li C, Gao L, Zhang J, Yang X, Liu C. The effect of holmium laser resection versus standard transurethral resection on non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2020;35(5):1025-1034.
DOI: 10.1007/s10103-020-02972-w
- Chen J, Zhao Y, Wang S, Jin X, Sun P, Zhang L, Wang M. Green-light laser en bloc resection for primary non-muscle-invasive bladder tumor versus transurethral electroresection: A prospective, nonrandomized two-center trial with 36-month follow-up. *Lasers Surg Med*. 2016;48(9):859-865.

DOI: 10.1002/lsm.22565

9. Xu Y, Guan W, Chen W, Xie C, Ouyang Y, Wu Y, Liu C. Comparing the treatment outcomes of potassium-titanyl-phosphate laser vaporization and transurethral electroresection for primary nonmuscle-invasive bladder cancer: A prospective, randomized study. *Lasers Surg Med.* 2015;47(4):306-311.
DOI: 10.1002/lsm.22342
10. Jin YH, Zeng XT, Liu TZ, Bai ZM, Dou ZL, Ding DG, Fan ZL, Han P, Huang YR, Huang X, Li M, Li XD, Li YN, Li XH, Liang CZ, Liu JM, Ma HS, Qi J, Shi JQ, Wang J, Wang DL, Wang ZP, Wang YY, Wang YB, Wei Q, Xia HB, Xing JC, Yan SY, Zhang XP, Zheng GY, Xing NZ, He DL, Wang XH; Chinese Urological Doctor Association (CUDA), Urological Association of Chinese Research Hospital Association (CRHA-UA), Uro-Health Promotive Association of China International Exchange, Promotive Association for Medical, Health Care (CPAM-UHPA). Treatment and surveillance for non-muscle-invasive bladder cancer: a clinical practice guideline (2021 edition). *Mil Med Res.* 2022;9(1):44.
DOI: 10.1186/s40779-022-00406-y
11. Musat MG, Kwon CS, Masters E, Sikirica S, Pijush DB, Forsythe A. Treatment Outcomes of High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (HR-NMIBC) in Real-World Evidence (RWE) Studies: Systematic Literature Review (SLR). *Clinicoecon Outcomes Res.* 2022;14:35-48.
DOI: 10.2147/CEOR.S341896
12. Liem EIML, Freund JE, Savci-Heijink CD, de la Rosette JJMCH, Kamphuis GM, Baard J, Liao JC, van Leeuwen TG, de Reijke TM, de Bruin DM. Validation of Confocal Laser Endomicroscopy Features of Bladder Cancer: The Next Step Towards Real-time Histologic Grading. *Eur Urol Focus.* 2020;6(1):81-87.
DOI: 10.1016/j.euf.2018.07.012
13. Poletajew S, Krajewski W, Gajewska D, Sondka-Migdalska J, Borowik M, Buraczyński P, Dziegala M, Łykowski M, Przudzik M, Tukiendorf A, Woźniak R, Bar K, Jabłonowski Z, Roslan M, Słojewski M, Zdrojowy R, Radziszewski P, Dziobek K. Prediction of the risk of surgical complications in patients undergoing monopolar transurethral resection of bladder tumour - a prospective multicentre observational study. *Arch Med Sci.* 2019;16(4):863-870.
DOI: 10.5114/aoms.2019.88430
14. Kamadjou C, Kuitche J, Wadeu A, Mbassi A, Angwafo F. Transurethral Resection of Bladder Tumours: Results and Outcomes. *Open Journal of Urology.* 2022;12:342-356.
DOI: 10.4236/oju.2022.126033
15. Lonati C, Esperto F, Scarpa RM, Papalia R, Gómez Rivas J, Alvarez-Maestro M, Afferi L, Fankhauser CD, Mattei A, Colombo R, Montorsi F, Briganti A, Krajewski W, Carando R, Laukhtina E, Teo JY, Zamboni S, Simeone C, Moschini M; European Association of Urology - Young Academic Urologists (EAU-YA U): Urothelial Carcinoma Working Group; European Association of Urology - European Society of Resident Urologists (EAU-ESRU). Bladder perforation during transurethral resection of the bladder: a comprehensive algorithm for diagnosis, management and follow-up. *Minerva Urol Nephrol.* 2022;74(5):570-580.
DOI: 10.23736/S2724-6051.21.04436-0
16. Long G, Zhang Y, Sun G, Ouyang W, Liu Z, Li H. Safety and efficacy of thulium laser resection of bladder tumors versus transurethral resection of bladder tumors: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2021;36(9):1807-1816.
DOI: 10.1007/s10103-021-03272-7

Сведения об авторах

Сергей Валерьевич Попов — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>
doc.popov@gmail.com

Руслан Гусейнович Гусейнов — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>
rusfa@yandex.ru

Евгений Владимирович Помешкин — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>
pomeshkin@mail.ru

Олег Николаевич Скрыбин — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-6664-2861>
skryabin_55@mail.com

Константин Владимирович Сивак — д-р биол. наук
<https://orcid.org/0000-0003-4064-5033>
kvsivak@gmail.com

Виталий Владимирович Перепелица — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>
perepelitsa_vit@mail.ru

Татьяна Александровна Лелявина — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-6796-4064>
tatianalelyavina@mail.ru

Егор Алексеевич Малышев
<https://orcid.org/0000-0001-6294-6182>
malyshevyegor@gmail.com

Information about the authors

Sergey V. Popov — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>
doc.popov@gmail.com

Ruslan G. Guseynov — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>
rusfa@yandex.ru

Evgeny V. Pomeshkin — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>
pomeshkin@mail.ru

Oleg N. Scriabin — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-6664-2861>
skryabin_55@mail.com

Konstantin V. Sivak — Dr.Sc.(Biol.)
<https://orcid.org/0000-0003-4064-5033>
kvsivak@gmail.com

Vitaliy V. Perepelitsa — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>
perepelitsa_vit@mail.ru

Tatyana A. Lelyavina — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-6796-4064>
tatianalelyavina@mail.ru

Egor A. Malyshev
<https://orcid.org/0000-0001-6294-6182>
malyshevyegor@gmail.com