СТЕПЕНЬ ТЕРМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗЦОВ РЕЗЕЦИРОВАННОЙ ТКАНИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МОНО- И БИПОЛЯРНОЙ ТЕХНОЛОГИЙ

Леявин К.Б.¹, Батороев Ю.К.¹, Леявина А.К.¹

¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Иркутск, e-mail: LelyavinK@rambler.ru

Рак мочевого пузыря (РМП) остается актуальной проблемой в связи с неуклонным ростом заболеваемости и смертности, особенно у пожилых пациентов. РМП занимает пятое место среди злокачественных новообразований среди мужчин и двенадцатое место среди женщин во всем мире. По оценкам, в 2018 году было диагностировано 550 000 новых случаев РМП, при этом ежегодно в мире умирает 200 000 человек. Трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря (ТУР) – золотой стандарт лечения немышечно-инвазивного РМП. ТУР опухоли мочевого пузыря является важным начальным этапом диагностики и лечения РМП без мышечной инвазии. Тем не менее эта операция является недостаточно радикальной по ряду объективных и субъективных причин. Частота ошибочной недооценки степени распространенности опухоли при ТУР может достигать 30-40%. Авторы описывают свой опыт использования биполярной ТУР опухоли мочевого пузыря. Проведен сравнительный анализ эндоуретральной резекции немышечно-инвазивного РМП в монополярном и биполярном режимах. Исследован операционный материал, полученный у 90 пациентов с верифицированным РМП в возрасте от 57 до 84 лет. Оценено качество гистологического материала, представляемого патологу для патоморфологического исследования, и степень термического повреждения образцов резецированной опухолевой ткани мочевого пузыря при использовании моно- и биполярной технологии. Термические артефакты, коагуляционный некроз и некробиотические изменения в удаленных опухолях МП не возникли при проведении биполярной операции в 17,4%, а при монополярной в 13,6% ($p(\chi^2)=0,0001$) случаев. В нашем исследовании биполярная ТУР позволила получить большее количество информативного патоморфологического материала: биполярная – 63,0% и монополярная – 41,0%, $p(\chi^2)=0,0017$.

Ключевые слова: биполярная резекция, опухоль мочевого пузыря, патоморфологические изменения, электрохирургия.

THE LEVEL OF THERMAL DAMAGE OF THE SAMPLES OF THE RESECTED TISSUE OF THE BLADDER WITH USING MONO- AND BIPOLAR TECHNOLOGY

Lelyavin K.B.¹, Batoroev Y.K.¹, Lelyavina A.K.¹

¹Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, e-mail: LelyavinK@rambler.ru

Bladder cancer (BC) is still a topical problem because of constant growth of its incidence and mortality rates, especially in elderly patients. BC is the fifth most common malignancy in men and 12th most common malignancy in women worldwide. An estimated 550 000 new cases were diagnosed with BC in 2018, with 200 000 deaths per annum in the world. Transurethral resection of bladder tumor (TUR) – gold standard for treatment of non-muscle-invasive BC (NMIBC). Transurethral electroresection of bladder tumors is important first step in the NMIBC management. However oncological efficacy of this operation is insufficient due to variety of subjective and objective reasons. Clinical understating rate after TUR may be as high as 30-40%. The authors describe their experience in using bipolar transurethral resection for a urinary bladder tumor. The obvious advantage of this technique over others suggests that in the immediate future the bipolar technology will serve as the gold standard instead of monopolar one. Operating material taken from 90 patients aged 57 to 84 years with verified bladder cancer was investigated. A comparative analysis of endourethral resection of non-muscle invasive bladder cancer in a monopolar and bipolar modes was performed. In research of histological material provided to pathologist for pathological research was evaluated the quality and the level of thermal damage of the resected tissue of the bladder with using mono and bipolar technology. Thermal artifacts, coagulation necrosis and necrobiotic changes in resected tumors of the MP did not occur during bipolar surgery in 17,4% and in monopolar surgery in 13,6% ($p(\chi^2) = 0.0001$) cases. In our study bipolar TUR allowed to obtain a larger amount of informative pathomorphological material: bipolar surgery – 63,0% and in monopolar surgery – 41,0% $p(\chi^2) = 0,0017$.

Keywords: bipolar resection, bladder tumor, pathomorphological changes, electrosurgery.

Рак мочевого пузыря входит в десятку самых распространенных в мире видов рака: ежегодно регистрируется около 550 000 новых случаев, и их число неуклонно увеличивается. Болезнь непропорционально поражает мужчин (соотношение 3:1) и пожилых людей: на момент обращения за медицинской помощью пик заболеваемости у мужчин приходится на 69 лет и на 71 год у женщин [1]. В России заболеваемость раком мочевого пузыря (РМП) составляет 77,1 случаев (100 ⁰/0000) [2; 3], а в общей статистике злокачественных опухолей мочевого пузыря удельный вес пациентов с локальным опухолевым процессом, распространяющимся до мышечного слоя, составляет более 70% [3], из них 70–80% на момент диагностики являются неинвазивными – стадия T_a, и около 20% имеют инвазию в собственную пластинку слизистой оболочки (*lamina propria*) – T₁. Успешное лечение опухоли мочевого пузыря (МП) без инвазии в мышечный слой зависит от первого этапа хирургического вмешательства – радикально и адекватно выполненной первичной трансуретральной резекции (ТУР) и точной патоморфологической диагностики. Руководства четырех урологических ассоциаций: Российской (РОУ) [4], Европейской (EAU) [5], Американской (AUA) [6], Канадской (CUA) [7], подчеркивают важность трансуретральной резекции для диагностики, определения стадии и выбора дальнейшей тактики лечения РМП. Соблюдение определенного ряда условий проведения ТУР: радикальная резекция всей опухоли (в зависимости от размера и инвазии в мышечный слой) и мышечного слоя, а также получение полноценного операционного материала для патоморфологического исследования, делает операцию высокоэффективной и конкурентоспособной.

Несмотря на прогресс в эндоуретральной хирургии, разработку и внедрение высокоэффективных лазерных технологий во многих лечебных учреждениях, стандартом эндоуретрального лечения опухолей мочевого пузыря по-прежнему продолжает оставаться монополярная трансуретральная резекция, которая входит в десятку лучших урологических процедур. С момента первой публикации о применении электрического тока для эндоуретральной резекции папиллярных опухолей МП с помощью цистоскопа прошло более ста лет. Многие положительные и нежелательные эффекты электрохирургии достаточно подробно освещены в литературе и хорошо известны оперирующим урологам [8; 9]. Одним из недостатков электрохирургических эндоуретральных методов лечения немышечно-инвазивного РМП является термическое повреждение резецированных тканей, т.е. возникновение коагуляционных артефактов, что может в дальнейшем затруднить точное гистопатологическое определение стадии, оценку глубины инвазии опухолей МП, нарушить архитектурные особенности тканей в удаленных образцах. Артефакты - это искусственные структуры на микроскопическом срезе, которые создаются из-за

воздействия внешних факторов и наблюдаются во время исследования гистологических препаратов. Не способствуют выполнению адекватного гистопатологического анализа некоторые особенности техники эндоуретральной резекции МП: отсутствие перпендикулярных срезов, резекция с использованием так называемых тангенциальных (по касательной) срезов уротелиального пласта. Патологическая оценка образцов тканей, удаленных при эндоуретральной резекции, имеет первостепенное значение для соответствующего лечения, в то же время правильный морфологический анализ небольших фрагментов или сильно термически поврежденных тканей мочевого пузыря и опухоли может быть затрудненным. В некоторых случаях морфологическая оценка становится более сложной у пациентов, ранее перенесших резекции и с рубцовой трансформацией ткани МП в различных клеточных слоях, а также с наличием гнезд фон Брунна, особенно при *carcinoma in situ*. Определенные трудности возникают и в интерпретации наличия «мышечного слоя», последний необходим для достоверного определения градации Т.

В последние десятилетия многие урологи начали отдавать предпочтение биполярной/плазмакинетической электрохирургии в лечении РМП. Доказанными преимуществами биполярной резекции в физиологическом растворе является возможность избежать ТУР-синдрома, уменьшить кровопотерю, сократить время госпитализации и др. Несмотря на накопленный положительный опыт применения биполярной/плазмакинетической эндоуретральной резекции, имеется недостаточно данных, отражающих патоморфологические особенности и общие признаки сохранности и степень термического повреждения (термические артефакты) удаленных тканей мочевого пузыря при использовании моно- и биполярной технологии.

Цель исследования. Оценить патоморфологические особенности и качество операционного материала, предоставляемого патоморфологу после трансуретральной резекции (моно- и биполярной) немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, и установить степень его термического повреждения.

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании ретроспективно исследованы гистопатологические препараты, полученные при проведении первичного эндоуретрального оперативного лечения по поводу немышечно-инвазивного (Ta, T1, Tis) РМП у 90 пациентов, которые соответствовали критериям включения. Все пациенты оперированы в одном лечебном учреждении - в ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Иркутск. Схема клинического обследования и лечения больных с опухолями МП базировалась на федеральных стандартах медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями. По характеру используемого при ТУР электрохирургического воздействия полученная выборка пациентов была поделена на две

группы: в первую группу вошли 46 (51,1%) пациентов, оперированных с использованием биполярной трансуретральной резекции (TURis, Olympus UES-40 Surg. Master), а во вторую - 44 (48,8%) пациента, оперированных с использованием монополярной трансуретральной резекции (TUR, Karl Storz Autocon, серии 300). Формирование контингента больных происходило методом случайной выборки. Группы были сопоставимы по клиникo-морфологическим характеристикам (размерам опухоли МП, времени проведения ТУР). Рецидивирующие и не полностью удаленные опухоли, а также множественные образования и опухоли, подвергшиеся только фульгурации, были исключены из исследования. Монополярная резекция выполнялась с помощью обычного резектоскопа Fr Storz 24 с использованием водной ирригации с настройками резки и коагуляции 35–60 и 30–50 Вт соответственно. Биполярная резекция выполнялась резектоскопом 24 Fr Olympus, в качестве ирригационного раствора использовался физиологический раствор с настройками резки и коагуляции 200–280 и 140–200 Вт соответственно. Трансуретральная резекция МП при опухолях размером более 1,5-2,0 см выполнялась по общепринятой методике: вначале резецировалась экзофитная часть опухоли, далее step by step проводилось удаление оставшейся части опухоли вместе с основанием, завершалась ТУР резекцией окружающей опухоль пузырьной стенки. Следует отметить, что общепринятая методика ТУР неизбежно приводит к получению фрагментированных образцов опухоли МП, что существенно снижает качество морфологического исследования. В ряде случаев в зависимости от размеров (менее 1,5 см) опухоли петлю подводили под основание опухоли, отступив от края 1,0-1,5 см, и удаляли единым блоком, в том числе и с использованием стандартной монополярной резекции. После окончания электрорезекции и достижения стабильного гемостаза выполняли коагуляцию сосудов слизистой оболочки МП по границе резекции. После ТУР у всех пациентов выполнялась инстилляционная химиотерапия в полость МП. Все резецированные образцы тканей МП доставлялись в патологоанатомическое отделение в отдельных маркированных контейнерах, без предварительной фиксации. Проводили стандартное патоморфологическое исследование. Размеры выявленных одиночных образований в МП варьировали от 0,3 до 5 см и в среднем составили $2,3 \pm 1,1$ см. Наибольшее количество эндоуретральных операций выполнено у больных в стадии T1 – 62,2% и со степенью дифференцировки G1 – 71,1%. Анализ гистологической структуры немusечно-инвазивных опухолей МП позволил верифицировать у 72 (80%) больных уротелиальную карциному, у 10 (11,1%) – плоскоклеточный, а у 8 (8,9%) больных – аденокарциному. Возраст пациентов колебался от 57 до 84 лет и в среднем ($M \pm SD$) составил $60,2 \pm 11,5$ года. Для проведения патоморфологического исследования операционный материал был фиксирован в 10% растворе нейтрального формалина и залит

в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм были окрашены гематоксилин-эозином. Гистопрепараты МП в дальнейшем были подвергнуты микроскопии. Глубину опухолевой инвазии и степень дифференцировки опухоли МП оценивали в соответствии с наиболее распространенной TNM-классификацией РМП, утвержденной в 2002 г. Международным противораковым союзом, а принадлежность опухоли к определённому гистологическому типу - в соответствии с рекомендациями F. Mostofi et al. (1973) [10]. В протоколе патоморфологического заключения отмечали: гистологический тип опухоли, степень дисплазии/дифференцировки, статус краев резекции, глубину инвазии в подслизистый слой, pTNM, tumor budding, лимфоваскулярную инвазию, присутствие детрузора в образце [5]. Патоморфологи заранее не знали об используемых видах электроэнергии, дополнительно при проведении патоморфологического исследования их попросили определить наличие термического повреждения, ширину зоны и количественно оценить её степень в каждом представленном образце. Следует отметить, что в литературе отсутствует утвержденная система оценки степени термического посткоагуляционного повреждения удаленных тканей. Нами для количественной сравнительной оценки изменений резецированной опухолевой ткани, произошедших в результате моно- и биполярного электрохирургического воздействия, использовалась классификация, предложенная в 2004 году V. Wang [11]. Классификация степени посткоагуляционного повреждения тканей МП при электрокоагуляции по V. Wang et al. (2004) представлена в таблице 1.

Таблица 1

Классификация степени посткоагуляционных, термических повреждений
по V. Wang et al. (2004)

Степень термического поражения	Характеристика морфологических изменений
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

Статистический анализ проводился дифференцированно в зависимости от условий проведения исследования, целей работы, статистических характеристик обследованной выборки. Данные были проанализированы с использованием Statistica 6.0, Microsoft Excel 2003 (Microsoft Corporation, USA). При проверке гипотез использовался 5% уровень значимости.

Результаты исследования и их обсуждение. Все анализируемые образцы резецированной ткани, представленные для патоморфологического исследования, подходили для анализа. Существенных диагностических трудностей с проведением исследования не возникло, однако наличие термических артефактов различной степени выраженности было обнаружено в большинстве анализируемых гистопрепаратов. Посткоагуляционные повреждения/артефакты тканей различной степени выраженности были выявлены при выполнении анализируемых видов ТУР МП в 84,4% (n=76) случаев. Они одинаково часто присутствовали в патогистологических препаратах после проведения ТУР МП как в первой (82,6%), так и во второй (86,4%) группах. После проведения трансуретральной электрохирургической резекции только у 14 (15,6%) пациентов операционный материал был без термического повреждения резецированных тканей МП (табл. 2). Термическое повреждение резецированной ткани вызвало трудности у патоморфологов при идентификации мышечного слоя, особенно при фрагментации материала. Идентифицировать мышечные волокна в образцах резецированной опухоли удалось в 64,4% случаев (в первой – 36 (78,3%) и во второй группе 22 (82,0%) случая, $p < 0,01$), что свидетельствовало об адекватной резекции опухоли. Кроме того, в резецированных образцах опухоли собственная пластинка осталась неизменной в первой группе, а во второй она была подвержена термическому повреждению. Наличие собственной пластинки в патоморфологических образцах может облегчить более точную верификацию диагноза. По данным Tguong M. et al., коагуляционные артефакты после ТУР (моно- и биполярной) составляли от 25-66% и могли занижать определение стадии РМП при первичной ТУР больших новообразований у 6% пациентов, но чаще оказывали влияние на определение глубины мышечной инвазии [12]. В нашем исследовании биполярная ТУР позволила получить большое количество информативного патоморфологического материала, который был отнесен к степени 0 (без термического повреждения, коагуляционного некроза и некробиотических изменений) и степени 1 (с незначительными повреждениями, без изменения клеточной структуры клеток): первая группа – 63,0%, вторая группа - 41,0%, $p(\chi^2)=0,0017$. Термические артефакты, коагуляционный некроз и некробиотические изменения в удаленных опухолях МП не возникли при проведении биполярной операции в 17,4%, а при монополярной в 13,6% ($p(\chi^2)=0,0001$) случаев. Высокая степень термического повреждения, когда в патоморфологических препаратах отсутствовали клеточные структуры, была выявлена в 3 (3,3%) случаях, только после проведения монополярной ТУР. В группе пациентов, где операцию эндоуретральной резекции опухоли МП проводили с использованием биполярной электрохирургии третьей степени, термического повреждения не отмечено (рис. 1). Средняя степень термического

повреждения операционного материала чаще регистрировалась во второй группе - 52,3%, по сравнению с первой – 37,0% ($p(\chi^2)=0,0518$). Закономерным является тот факт, что при резекции опухолей МП больших размеров коагуляционных артефактов встречалось больше, чем при удалении небольших новообразований. После проведения биполярной ТУР преобладали первая (45,6%) и вторая (37,0%) степени термического повреждения тканей МП, аналогичная тенденция отмечена и во второй группе, монополярной ТУР, где на долю первой и второй степеней пришлось 27,3% и 52,3% соответственно. Различия между группами признаны статистически значимыми при первой степени термического повреждения ($p(\chi^2)=0,0148$).

Таблица 2

Степень термического повреждения операционного материала в исследуемых группах [12]

Степень термического повреждения	Исследуемые группы, абс./%		$p(\chi^2)$
	Первая группа, n=46	Вторая группа, n=44	
0, n=14	8/17,4	6/13,6	0,0001*
1, n=33	21/45,6	12/27,3	0,0148*
2, n=40	17/37,0	23/52,3	0,0518
3, n=3	-	3/6,8	-

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с группой клинического сравнения ($p<0,05$). Вычисление χ^2 выполнялось в таблице 2х2.

Степени термического повреждения образцов резецированной опухолевой ткани МП при использовании моно- и биполярной электрохирургии представлены на рисунках 1-8. В данной работе мы не освещаем полученные результаты о влиянии степени термического поражения на определение параметров опухолевого роста.

Рис. 1. Степень термического повреждения удаляемых тканей МП [13]

Рис. 2. Биполярная трансуретральная резекция. Уротелиальная карцинома. Степень термического повреждения 0: без термического повреждения, коагуляционного некроза и некробиотических изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 100 [13]

Рис. 3. Монополярная трансуретральная резекция. Уротелиальная карцинома. Степень термического повреждения 0: без термического повреждения, коагуляционного некроза и некробиотических изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 100 [13]

Рис. 4. Биполярная трансуретральная резекция. Уротелиальная карцинома. Степень термического повреждения 1: низкая степень термического повреждения. Структура клеток не нарушена. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200 [13]

Рис. 5. Монополярная трансуретральная резекция. Уротелиальная карцинома. Степень термического повреждения 1: низкая степень термического повреждения. Структура клеток не нарушена. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200 [13]

Рис. 6. Биполярная трансуретральная резекция. Уротелиальная карцинома. Степень термического повреждения 2: средняя степень термического повреждения с нарушением ячеистой структуры клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200 [13]

Рис. 7. Монополярная трансуретральная резекция. Уротелиальная карцинома. Степень термического повреждения 2: средняя степень термического повреждения с нарушением ячеистой структуры клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200 [13]

Рис. 8. Биполярная трансуретральная резекция. Уротелиальная карцинома. Степень термического повреждения 3: высокая степень термического повреждения с отсутствием клеточных структур. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200 [13]

Рис. 9. Монополярная трансуретральная резекция. Уротелиальная карцинома. Степень термического повреждения 3: высокая степень термического повреждения с отсутствием клеточных структур. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200 [13]

Выводы. На сегодняшний день электрохирургические эндоуретральные методы удаления/рассечения тканей и гемостаза продолжают оставаться неотъемлемой частью урологической практики, имеют определяющее значение для диагностики, определения стадии и выбора тактики лечения пациентов, страдающих опухолями МП без инвазии в мышечный слой. В этой связи следует отметить, что патоморфологический анализ

резецированной опухоли после ТУР, наряду с инструментальными, лабораторными исследованиями, является наиболее специфичным и информативным методом в определении важнейших параметров опухолевого роста. Поскольку решение о выборе тактики лечения базируется в основном на патоморфологических результатах, то качество представляемых образцов резецируемых тканей МП имеет первостепенное значение. В представленной серии случаев термические артефакты достаточно часто встречались в большинстве микроскопических срезов после обоих видов трансуретральной электрохирургии, они оказали определенное влияние на идентификацию мышечного слоя, особенно при фрагментации материала. Существенных диагностических трудностей с проведением исследования не возникло. Использование биполярной электрохирургии в эндоуретральном лечении немышечно-инвазивного РМП способно минимизировать зону термического поражения тканей МП и создать благоприятные условия для получения большего количества информативного гистологического материала.

Список литературы

1. Richters A., Aben K.K.H., Kiemeny LALM. The global burden of urinary bladder cancer: an update. *World J Urol.* 2020. V. 38 (8). P. 1895-1904.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, 2019. 236 с.
3. Заборский И.Н., Сафиуллин К.Н., Карякин О.Б., Иванов С.А., Чайков В.С., Дементьев И.О., Сидорин А.В., Гришин Г.Н., Юрченко А.Н. Современные возможности эндоскопической диагностики немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря // Исследования и практика в медицине. 2020. Т. 7. № 2. С. 129-143.
4. Волкова М.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком мочевого пузыря. Москва. 2014. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/25.pdf> (дата обращения: 10.12.2020).
5. Babjuk M., Burger M., Compérat E.M., Gontero P., Mostafid A.H., Palou J., van Rhijn B.W.G., Rouprêt M., Shariat S.F., Sylvester R., Zigeuner R., Capoun O., Cohen D., Escrig J.L.D., Hernández V., Peyronnet B., Seisen T., Soukup V. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and carcinoma in situ) - 2019 Update. *Eur Urol.* 2019. V. 76 (5). P. 639-657.

6. Chang S.S., Bochner B.H., Chou R., Dreicer R., Kamat A.M., Lerner S.P., Lotan Y., Meeks J.J., Michalski J.M., Morgan T.M., Quale D.Z., Rosenberg J.E., Zietman A.L., Holzbeierlein J.M. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *J. Urol.* 2017. V. 198 (3). P. 552-559.
7. Kassouf W., Traboulsi S.L., Kulkarni G.S., Breau R.H., Zlotta A., Fairey A. CUA guidelines on the management of non-muscle invasive bladder cancer. *Can Urol Assoc J.* 2015. V. 9. E690-704.
8. Mahmoud M.A., Tawfick A., Mostafa D.E., Elawady H., Abuelnaga M., Omar K., Elshawaf H., Hasan M. Can bipolar energy serve as an alternative to monopolar energy in the management of large bladder tumours >3 cm? A prospective randomised study. *Arab. J. Urol.* 2019. V. 17 (2). P. 125-131.
9. Zhao C., Tang K., Yang H., Xia D., Chen Z. Bipolar Versus Monopolar Transurethral Resection of Nonmuscle-Invasive Bladder Cancer: A Meta-Analysis. *J. Endourol.* 2016. V. 30 (1). P. 5-12.
10. Mostofi F.K., Sobin L.H., Torloni H. (1973). Histological typing of urinary Bladder tumours. First ed. International Histological Typing of tumours, ed. W.H.O. Springer: Geneva, 1973. V. 10. P. 99.
11. Wang V., Bird V. Use of bipolar energy for transurethral resection of bladder tumors: pathological considerations. *J. Endourol.* 2004. V.18. .578-582.
12. Truong M., Liang L., Kukreja J., O'Brien J., Jean-Gilles J., Messing E. Cautery artifact understages urothelial cancer at initial transurethral resection of large bladder tumours. *Can. Urol. Assoc. J.* 2017. V. 11 (5). E203-E206.
13. Леявин К.Б. Эндоуретральное хирургическое лечение злокачественных новообразований мочевого пузыря (специфика, методы, оптимизация результатов лечения): дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2019. 439 с.