

# Опыт организации БЦЖ-терапии локализованного рака мочевого пузыря на базе центра амбулаторной онкологической помощи

С.А. Партс<sup>✉1</sup>, Я.В. Гриднева<sup>1</sup>, М.И. Волкова<sup>1,2</sup>, А.В. Оскарёв<sup>1</sup>, О.Р. Сеницына<sup>1</sup>, Е.С. Кузьмина<sup>1</sup>, В.Н. Галкин<sup>1</sup>, С.М. Гаджиева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>Департамент здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Особенностью клинического течения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (НМИРМП) является склонность к развитию местных рецидивов и способность к опухолевой прогрессии. Наиболее эффективным методом профилактики прогрессирования заболевания после трансуретральной резекции мочевого пузыря у пациентов групп промежуточного и высокого риска является внутрипузырная терапия противоопухолевой вакциной, разработанной на основе ослабленных туберкулезных бацилл Кальметта–Герена (БЦЖ) и содержащей ослабленные микобактерии туберкулеза. С учетом роста заболеваемости НМИРМП в г. Москве для организации адекватного использования вакцины БЦЖ в клинической практике требуется привлечение значительных организационно-кадровых ресурсов.

**Цель.** Разработать и апробировать организационную модель проведения БЦЖ-терапии НМИРМП на базе центра амбулаторной онкологической помощи с использованием стационарзамещающих технологий.

**Материалы и методы.** В период с июня 2023 по май 2024 г. в Онкологическом центре №1 ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина» проведена БЦЖ-терапия 180 пациентам с верифицированным НМИРМП групп промежуточного и высокого риска.

**Результаты.** В исследовании выявлена тенденция к увеличению абсолютного числа раннего рака мочевого пузыря в г. Москве в период 2018–2023 гг. Согласно клиническим рекомендациям лечение пациентов с НМИРМП включает в себя определение риска рецидива и опухолевой прогрессии с последующим формированием показаний к внутрипузырной БЦЖ-терапии. Схема введения в зависимости от риска рецидива включает в себя 18–42 инстилляции в течение 12–36 мес после трансуретральной резекции с контрольными обследованиями каждые 3 мес. Процедура проведения внутрипузырной БЦЖ-терапии занимает 1–2 ч и не требует госпитализации. Представлена организационная модель лечения в условиях центра амбулаторной онкологической помощи на основе различных форм стационарзамещающих технологий.

**Заключение.** Внутрипузырная БЦЖ-терапия является высокоэффективной методикой лечения НМИРМП. Широкое применение данного метода возможно в амбулаторных условиях на основе использования стационарзамещающих технологий.

**Ключевые слова:** мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря, внутрипузырная иммунотерапия, вакцина БЦЖ, клинические рекомендации по онкологии, центр амбулаторной онкологической помощи

**Для цитирования:** Партс С.А., Гриднева Я.В., Волкова М.И., Оскарёв А.В., Сеницына О.Р., Кузьмина Е.С., Галкин В.Н., Гаджиева С.М. Опыт организации БЦЖ-терапии локализованного рака мочевого пузыря на базе центра амбулаторной онкологической помощи. *Consilium Medicum*. 2024;26(6):368–371. DOI: 10.26442/20751753.2024.6.202820

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

## Введение

Согласно данным Global Cancer Observatory [1] в 2022 г. во всем мире число пациентов с раком мочевого пузыря (РМП) превысило 600 тыс., что составило 3% всех больных онкологическими заболеваниями. В России в 2022 г. заре-

гистрировано 16 465 случаев РМП [2]. В 75% наблюдений РМП представлен немышечно-инвазивной формой уротелиальной карциномы, стандартным подходом к лечению которой является трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря с последующей немедленной внутрипузырной

## Информация об авторах / Information about the authors

**Партс Сергей Адольфович** – канд. мед. наук, зам. глав. врача по онкологии ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина». E-mail: saparts@mail.ru; SPIN-код: 1350-6713

**Гриднева Яна Владимировна** – канд. мед. наук, зав. онкологическим отд-нием №8 ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина». SPIN-код: 4189-6387

**Волкова Мария Игоревна** – д-р мед. наук, врач-онколог онкологического отд-ния №8 ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина», проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.С. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО

**Оскарёв Альберт Валерьевич** – врач-онкоуролог, зав. онкоурологическим отд-нием №2 Центра амбулаторной онкологической помощи Северо-Восточного административного округа ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина»

**Сеницына Огульшат Ремезановна** – врач-онколог, зав. онкоурологическим отд-нием №1 Онкологического центра №1 ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина»

**Кузьмина Евгения Сергеевна** – врач-онколог, химиотерапевт, зав. отд-нием химиотерапии ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина». E-mail: kuz011@mail.ru; SPIN-код: 9668-5733

**Галкин Всеволод Николаевич** – д-р мед. наук, проф., глав. врач ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина». E-mail: gkob1@zdrav.mos.ru; SPIN-код: 3148-4843

**Гаджиева Саида Мердановна** – канд. мед. наук, врач-онколог, зам. рук. Департамента здравоохранения города Москвы. E-mail: zdrav@mos.ru

**Sergey A. Parts** – Cand. Sci. (Med.), Yudin Moscow City Hospital. E-mail: saparts@mail.ru; ORCID: 0009-0003-9954-4584

**Yana V. Gridneva** – Cand. Sci. (Med.), Yudin Moscow City Hospital. ORCID: 0000-0002-9015-2002; Author ID: 1177928

**Maria I. Volkova** – D. Sci. (Med.), Yudin Moscow City Hospital, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0001-7754-6624

**Albert V. Oskarev** – oncurologist, Department Head, Yudin Moscow City Hospital. ORCID: 0000-0003-0847-4449

**Ogulshat R. Sinityna** – oncologist, Department Head, Yudin Moscow City Hospital. ORCID: 0009-0003-7184-0410

**Evgeniya S. Kuzmina** – oncologist, Department Head, Yudin Moscow City Hospital. E-mail: kuz011@mail.ru; ORCID: 0009-0007-2856-5176

**Vsevolod N. Galkin** – D. Sci. (Med.), Prof., Yudin Moscow City Hospital. E-mail: gkob1@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-6619-6179

**Saida M. Gadzhieva** – Cand. Sci. (Med.), Moscow Healthcare Department. E-mail: zdrav@mos.ru; ORCID: 0009-0008-3455-493X

# Experience of organizing BCG therapy for localized bladder cancer in outpatient cancer care centers

Sergey A. Parts<sup>✉1</sup>, Yana V. Gridneva<sup>1</sup>, Maria I. Volkova<sup>1,2</sup>, Albert V. Oskarev<sup>1</sup>, Ogulshat R. Sinitsyna<sup>1</sup>, Evgeniya S. Kuzmina<sup>1</sup>, Vsevolod N. Galkin<sup>1</sup>, Saida M. Gadzhieva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yudin Moscow City Hospital, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** The clinical course of non-muscle-invasive bladder cancer is characterized by a tendency to develop local recurrences and the ability to tumor progression. The most effective method of preventing disease progression after transurethral resection of the bladder in patients of intermediate and high-risk groups is intravesical therapy with BCG antitumor vaccine containing attenuated *Mycobacterium tuberculosis*. Taking into account the increasing incidence non-muscle-invasive bladder cancer in Moscow, the organization of adequate use of BCG vaccine in clinical practice requires the involvement of significant organizational and human resources.

**Aim.** To develop and validate an organizational model for the delivery of BCG therapy for non-muscle-invasive bladder cancer at an outpatient cancer care center using hospital-substitution technologies.

**Materials and methods.** In the period from June 2023 to May 2024, BCG therapy has been performed in Oncology Center №1 of Yudin Moscow City Hospital in 180 patients with verified non-muscle-invasive bladder cancer of intermediate and high-risk groups.

**Results.** The study revealed a trend towards an increase in the absolute number of early bladder cancer in Moscow in the period 2018–2023. According to clinical guidelines, treatment of patients with non-muscle-invasive bladder cancer includes determination of the risk of recurrence and tumor progression with subsequent formation of indications for intravesical BCG therapy. The regimen of administration depending on the risk of recurrence includes 18–42 instillations for 12–36 months after transurethral resection of the bladder with follow-up examinations every three months. The procedure of intravesical BCG therapy takes 1–2 hours and does not require hospitalization. An organizational model of treatment an outpatient cancer care center based on various forms of hospital-substitution technologies is presented.

**Conclusion.** Intravesical BCG therapy is a highly demanded method for the treatment of non-muscle-invasive bladder cancer. This method can be widely used in outpatient settings through the use of hospital-substitution technologies.

**Keywords:** non-muscle-invasive bladder cancer, intravesical immunotherapy, bacille Calmette–Guerin (BCG), oncology clinical guidelines, outpatient cancer care center

**For citation:** Parts SA, Gridneva YaV, Volkova MI, Oskarev AV, Sinitsyna OR, Kuzmina ES, Galkin VN, Gadzhieva SM. Experience of organizing BCG therapy for localized bladder cancer in outpatient cancer care centers. *Consilium Medicum*. 2024;26(6):368–371. DOI: 10.26442/20751753.2024.6.202820

инстилляцией противоопухолевого антибиотика с или без последующей адьювантной внутрипузырной терапии. Характерными особенностями немышечно-инвазивного РМП (НМИРМП) являются высокая частота местных рецидивов и способность к опухолевой прогрессии с формированием мышечной инвазии, ассоциированной с резким ухудшением прогноза. Особняком среди НМИРМП стоит *carcinoma in situ* (CIS) уротелия, которая характеризуется агрессивным течением и не может быть излечена с помощью ТУР. В зависимости от риска рецидива / опухолевой прогрессии НМИРМП классифицируется в группы низкого, промежуточного и очень высокого риска [3, 4]. Наиболее эффективным методом профилактики рецидивов и единственным способом увеличения времени до опухолевой прогрессии НМИРМП групп промежуточного и высокого риска, а также практически безальтернативным методом лечения CIS является внутрипузырная терапия противоопухолевой вакциной, разработанной на основе ослабленных туберкулезных бактерий Кальметта–Герена (БЦЖ). В ряде рандомизированных исследований доказаны преимущества вакцины БЦЖ по сравнению с внутрипузырной химиотерапией у больных групп промежуточного и высокого риска [5–8]. Для своевременного выявления и коррекции нежелательных явлений, а также контроля эффекта проводимого лечения пациенты, получающие БЦЖ-терапию, нуждаются в тщательном клиническом, лабораторном и инструментальном мониторинге. Все изложенное обуславливает высокую актуальность разработки медико-организационных подходов, обеспечивающих эффективное и безопасное лечение, а также адекватный мониторинг состояния пациентов с НМИРМП, получающих БЦЖ-терапию.

**Цель исследования** – разработка и апробация организационной модели проведения внутрипузырной терапии противоопухолевой вакциной БЦЖ у пациентов с НМИРМП на базе Центра амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) с использованием стационарзамещающих технологий.

## Материалы и методы

С июня 2023 по май 2024 г. в Онкологическом центре №1 ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина» обеспечено проведение внутрипузырной БЦЖ-терапии при НМИРМП в рамках обязательного медицинского страхования.

Сто восемьдесят пациентов с НМИРМП групп промежуточного и высокого риска, подвергнутые ТУР мочевого пузыря и немедленной внутрипузырной инстилляцией цитостатика по поводу верифицированной уротелиальной карциномы Tis-T1N0M0, не имеющие противопоказаний к применению ослабленных туберкулезных микобактерий, получали адьювантную БЦЖ-терапию в стандартном дозовом режиме. Всем больным проведен индукционный курс лечения, стартовавший через 3–4 нед после ТУР (6 еженедельных инстилляций), с последующим контролем эффекта терапии и переводом на поддерживающую БЦЖ-терапию (ежемесячные инстилляций в течение 1 года в группе промежуточного и 3 лет – плохого прогноза) в случае достижения полного эффекта. Противопоказанием к последующим инстилляциям служили макрогематурия, травматичная катеризация мочевого пузыря, симптомы мочевой инфекции. Рутинный мониторинг включал цистоскопию и микроскопическое исследование осадка мочи 1 раз в 3 мес (в течение 2 лет; далее запланирован мониторинг каждые 6 мес, далее – ежегодно), а также компьютерную томографию брюшной полости и малого таза с контрастированием (1 раз в 6 мес в течение года, далее запланирован мониторинг через 1 год – каждые 12 мес).

Внутрипузырная БЦЖ-терапия проводится в условиях стационара кратковременного пребывания (СКП). Для обеспечения требований безопасности лечения вакциной, основанной на живых ослабленных микобактериях туберкулеза, на базе ЦАОП организован единый кабинет иммунотерапии, в котором врач-онкоуролог выполняет внутрипузырную инстилляцию вакцины БЦЖ. Дальнейшее наблюдение за пациентами после внутрипузырной инстил-

Таблица 1. Динамика числа больных НМИРМП в Москве (2018–2023 гг.)

Годы	Показатель (абсолютное число пациентов)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/снижения, %	Значение 1% прироста	Метод укрупнения интервала	Метод скользящей средней
2018	713	Нет	Нет	Нет	753,0	784,1
2019	793	80,0	11,2	7,1		686,3
2020	553	-240,0	-30,3	7,9	678,0	716,3
2021	803	250,0	45,2	5,5		705,0
2022	759	-44,0	-5,5	8,0	791,0	795,0
2023	823	64,0	8,4	7,6		799,0

ляции осуществляется в СКП. При отсутствии осложнений, требующих дальнейшего мониторинга, больные выписываются из СКП в день инстилляций. При необходимости более длительного наблюдения за пациентом производится госпитализация в дневной стационар. Лечение осложнений или развившегося рецидива заболевания проводится в условиях круглосуточного онкоурологического стационара.

Провели первичный анализ результатов разработанных и внедренных медико-организационных подходов к проведению БЦЖ-терапии. Обработка результатов осуществлялась в программных пакетах Excel (Microsoft, USA), IBM SPSS Statistics ver. 20 (IBM, USA) методами описательной статистики.

## Результаты

Потребность в разработке медико-организационных подходов к проведению БЦЖ-терапии проанализирована на основании данных Единой медицинской информационно-аналитической системы. В период 2018–2023 г. в г. Москве отмечен рост частоты выявления НМИРМП на 8,4%. В 2023 г. число больных НМИРМП достигло 823 человек. В период пандемии COVID-19 наблюдалось снижение заболеваемости с последующим восстановительным ростом (табл. 1).

Для анализа динамики заболеваемости с учетом 7-летнего периода наблюдения, а также учета снижения выявляемости злокачественных опухолей в период пандемии COVID-19 выполнили укрупнение интервала до 2 лет, использован метод скользящей средней, построена скользящая кривая тренда (рис. 1).

Данных по распределению пациентов с НМИРМП в группы риска нет, что делает невозможным прямой расчет потребности в вакцине БЦЖ в Москве. Методом экстраполяции данных о характеристиках пациентов с НМИРМП, принимавших участие в международных исследованиях [9–11], на популяцию московских больных получен не прямой показатель потребности в БЦЖ-вакцинотерапии на 2023 г., составивший 617 (95% доверительный интервал 594–640) человек. Частота наличия прямых противопоказаний к БЦЖ (туберкулез, позитивная внутрикожная проба) неизвестна, что не позволило провести корректировку потребности по данному показателю. Принимая во внимание различия времени старта/прекращения терапии, а также изменяющийся график кратности введения вакцины БЦЖ, принципиально важным для дальнейшего расчета потребностей в медико-организационных мероприятиях является проспективное изучение частот завершенности терапии с учетом отмены лечения из-за нежелательных явлений, прогрессирования и окончания запланированного курса внутримышечных инстилляций.

Маршрутизация первичных пациентов в Москве базируется на положениях приказа Департамента здравоохранения г. Москвы «Об организации оказания медицинской помощи по профилю «онкология» в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы» от 14.01.2022 №16 (ред. от 29.03.2023). Уточняющая диагностика, проведение врачебного онкологического консилиума, направление пациентов на этапы специального

Рис. 1. Динамика выявления НМИРМП методом скользящей средней.

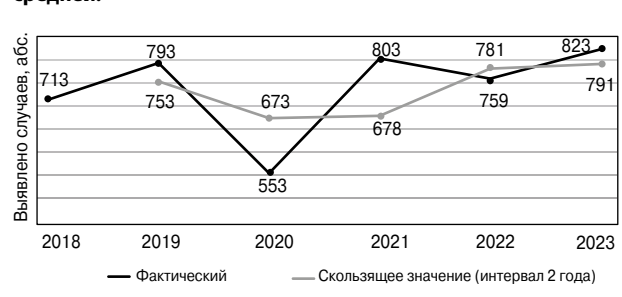
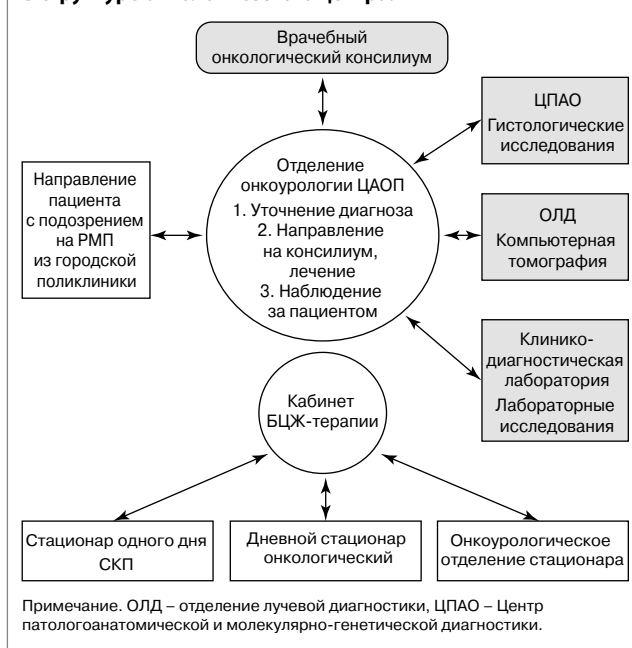


Рис. 2. Схема взаимодействия кабинета иммунотерапии в структуре онкологического центра.



лечения и последующее диспансерное наблюдение возложены на ЦАОП. В структуру Онкологического центра №1 ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина» входят два ЦАОП, имеющие в своем составе амбулаторные онкоурологические отделения. Согласно схеме прикрепления [12] в эти отделения маршрутизируются пациенты с подозрением на новообразование мочевого пузыря системы из поликлиник Центрального и Северо-Восточного административных округов столицы. В составе больницы созданы Центр патологоанатомической и молекулярно-генетической диагностики, отделение лучевой диагностики, онкоурологические койки круглосуточного пребывания, дневной стационар и СКП по профилю «онкология». Схема взаимодействия структурных подразделений представлена на рис. 2.

Из 180 пациентов 103 (57,2%) завершили индукционный курс БЦЖ-терапии: перешли на поддерживающую терапию

без прогрессирования и непереносимых нежелательных явлений – 98 (54,4%), прекратили лечение из-за непереносимой токсичности – 2 (1,1%), подвергнуты радикальной цистэктомии из-за прогрессирования – 3 (1,7%); 77 (42,8%) больных продолжают индукционный курс лечения. Нежелательные явления зарегистрированы у 25 (13,9%) больных: цистит (25 – 13,9%), гематурия (9 – 5,0%), простатит (1 – 0,6%). Токсичность достигла 3-й степени тяжести и послужила причиной для отмены БЦЖ-терапии у 2 (1,1%) пациентов. Серьезных и летальных нежелательных явлений не зарегистрировано ни в одном случае. Во всех случаях лечение проводилось в СКП, плановая госпитализация в круглосуточный стационар после дополнительного обследования применялась у 3 (1,7%) пациентов, которым в связи с прогрессированием РМП выполнена радикальная цистэктомия. Сроки наблюдения за пациентами недостаточны для финальной оценки онкологических результатов.

## Обсуждение

Согласно данным Global cancer observatory [13] заболеваемость злокачественными новообразованиями в мире неуклонно растет, в период с 2020 по 2040 г. прогнозируется увеличение частоты их выявления в 1,6 раза – с 19,3 млн заболевших в 2020 г. до 30,2 млн к 2040 г. Аналогичная тенденция прогнозируется и в отношении смертности: рост с 9,96 млн случаев в 2020 г. до 16,3 млн случаев в 2040 г. – также в 1,6 раза. Представленные прогнозы обуславливают актуальность вопроса раннего выявления злокачественных новообразований и проведения эффективного лечения.

Несмотря на кампанию по борьбе с курением, в Москве отмечается рост числа пациентов с НМИРМП, что ставит перед клиницистами и организаторами онкологической помощи задачу обеспечения доступности внутрипузырной терапии противоопухолевой вакциной БЦЖ.

Для обеспечения требований безопасности лечения вакциной, основанной на живых ослабленных микобактериях туберкулеза, целесообразно открытие единого кабинета иммунотерапии на базе ЦАОП. В структуре амбулаторного онкоурологического отделения наиболее органично решаются задачи как первичного обследования пациентов, так и диспансерного наблюдения, в том числе в процессе лечения. Для наблюдения за пациентами после сеанса внутрипузырной терапии возможно использование стационарзамещающих технологий – коек дневного пребывания, или СКП. Стационар одного дня, или СКП, позволяет выписать пациента в тот же день с последующей явкой к онкологу. При необходимости наблюдения за пациентом лечащим врачом более целесообразна госпитализация в дневной стационар. Лечение осложнений или развившегося рецидива заболевания необходимо проводить в условиях круглосуточного онкоурологического стационара.

Опыт лечения 180 пациентов с НМИРМП в течение 12 мес демонстрирует эффективность предложенной модели организации проведения внутрипузырной вакцинотерапии в клинической практике. Предварительные данные по эффективности и безопасности лечения противоопухолевой вакциной БЦЖ соответствуют ранее опубликованным результатам [13, 14].

## Заключение

Функционирование кабинета БЦЖ-терапии на базе ЦАОП позволяет внедрить высокоэффективный способ профилактики рецидивов и опухолевой прогрессии НМИРМП в широкую клиническую практику. Объединение различных форм стационарзамещающих технологий и круглосуточного онкоурологического стационара на функциональной основе в рамках одной медицинской организации позволяет проводить необходимое клинико-инструментальное наблюдение за пациентами, получающими БЦЖ-терапию, и обеспечить безопасность в процессе диагностики и лечения.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

- GCO. Cancer Today. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz>. Accessed: 15.12.2023.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2023 [Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova GV. Zlokachestvennyie novoobrazovaniia v Rossii v 2022 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: MNI OI im. PA Gertsena – filial FGBU "NMIRTS" Minzdrava Rossii, 2023 (in Russian)].
- Рак мочевого пузыря. Клинические рекомендации. Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии, 2021. Режим доступа: [https://c.minzdrav.gov.ru/schema/11\\_3](https://c.minzdrav.gov.ru/schema/11_3). Ссылка активна на 15.12.2023 [Rak mochevogo puzyria. Klinicheskie rekomendatsii. Assotsiatsiia onkologov Rossii, Rossiiskoe obshchestvo klinicheskoi onkologii, 2021. Available at: [https://c.minzdrav.gov.ru/schema/11\\_3](https://c.minzdrav.gov.ru/schema/11_3). Accessed: 15.12.2023 (in Russian)].
- Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage TaT1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol*. 2006;49:466.
- Böhle A, Jocham D, Bock PR. Intravesical bacillus Calmette-Guérin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. *J Urol*. 2003;169:90-5.
- Han RF, Pan JG. Can intravesical bacillus Calmette-Guérin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. *Urology*. 2006;67:1216-23.
- Shelley MD, Kynaston H, Court J, et al. A systematic review of intravesical bacillus Calmette-Guérin plus transurethral resection vs transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer. *BJU Int*. 2001;88:209-16.
- Shelley MD, Wilt TJ, Court J, et al. Intravesical bacillus Calmette-Guérin is superior to mitomycin C in reducing tumour recurrence in high-risk superficial bladder cancer: a meta-analysis of randomized trials. *BJU Int*. 2004;93:485-90.
- Sylvester RJ, Brausi MA, Kirkels WJ, et al. Long-term efficacy results of EORTC genito-urinary group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, bacillus Calmette-Guérin, and bacillus Calmette-Guérin plus isoniazid in patients with intermediate- and high-risk stage TaT1 urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol*. 2010;57:766-73.
- Duchek M, Johansson R, Jahnson S, et al. Bacillus Calmette-Guérin is superior to a combination of epirubicin and interferon-alpha2b in the intravesical treatment of patients with stage T1 urinary bladder cancer: a prospective, randomized, Nordic study. *Eur Urol*. 2010;57:25-31.
- Brausi M, Oddens J, Sylvester R, et al. Side effects of bacillus Calmette-Guérin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG. *Eur Urol*. 2014;65:69-76.
- Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. СПб.: КОСТА, 2006 [Merabishvili VM. Vyzhivaemost' onkologicheskikh bol'nykh. Saint Petersburg: KOSTA, 2006 (in Russian)].
- Lebret T, Bohin D, Kassardjian Z, et al. Recurrence, progression and success in stage Ta grade 3 bladder tumors treated with low dose bacillus Calmette-Guérin instillations. *J Urol*. 2000;163:63-7.
- Martínez-Piñero JA, Martínez-Piñero L, Solsona E, et al. Has a 3-fold decreased dose of bacillus Calmette-Guérin the same efficacy against recurrences and progression of T1G3 and Tis bladder tumors than the standard dose? Results of a prospective randomized trial. *J Urol*. 2005;174:1242-7.

Статья поступила в редакцию /

The article received:

03.06.2024

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

08.07.2024



OMNIDOCTOR.RU