

Эффективность БЦЖ терапии подтверждена обширной доказательную базой в виде мета-анализов и рандомизированных исследований. Многочисленные клинические исследования продемонстрировали высокую противоопухолевую активность вакцины БЦЖ в отношении МНИ РМП и подтвердили преимущества БЦЖ-терапии перед внутрипузырной химиотерапией:

- Эти исследования показали, что проведение ТУР с последующей внутрипузырной БЦЖ терапией, по сравнению с только ТУР или ТУР с последующей внутрипузырной химиотерапией, достоверно снижает количество рецидивов на 32 – 68% [3,4,6, 8,10,12,14-20] и увеличивает продолжительность безрецидивного периода заболевания [3,4,9,11,12].

- ТУР с последующей БЦЖ терапией уменьшает вероятность прогрессии заболевания на 26% - 27% по сравнению с только ТУР или ТУР с последующей внутрипузырной химиотерапией [3,6,8,11,12,21,22]. Для пациента решающее значение имеет прогрессия заболевания и, в частности, развитие мышечной инвазии, поскольку при этом резко ухудшается прогноз течения заболевания.

- Наконец, БЦЖ терапия является основным методом лечения больных с карциномой *in situ* (CIS): частота достижения полных регрессий составляет 65-70% [3,4,10-13].

Доказано, что эффективность БЦЖ терапии значительно возрастает, если индукционный курс дополняется поддерживающим лечением. Поддерживающая БЦЖ терапия должна продолжаться в течение не менее одного года и до трех лет [20, 21, 24, 26].

БЦЖ терапия с проведением поддерживающего курса снижает количество рецидивов МНИРМП, радикально уменьшает количество повторных ТУР, существенно снижает вероятность прогрессирования заболевания и является, несомненно, рентабельной операцией. Экономический эффект от БЦЖ терапии должен составлять примерно 109 000 руб. (3900 US\$, 1\$=28,0 руб.) в пересчете на период 5- летней безрецидивной выживаемости [23].

Учитывая вышеперечисленные данные, пациентам группы высокого риска прогрессии заболевания, где вероятность развития мышечно-инвазивного РМП в течение 5 лет составляет в среднем 30-35%, показано проведение внутрипузырной БЦЖ терапии.

EORTC (Европейская организация по исследованию и лечению рака), Европейская и Американская ассоциации урологов рекомендуют таким пациентам проведение БЦЖ терапии в сочетании с обязательным поддерживающим лечением в течение как минимум 1 год и до 3-х лет [6,7].

БЦЖ-терапия показана также пациентам группы промежуточного риска, плохо переносящих внутрипузырную ХТ, и тем, у которых имеют место частые рецидивы заболевания, несмотря на проведение внутрипузырной ХТ [6,7,8].

Внутрипузырная БЦЖ терапия входит в большинство клинических рекомендаций по лечению РМП (руководства Европейской и Американской ассоциаций урологов, Клинические Рекомендации Ассоциации онкологов России и др.) [3,5,6,7]. БЦЖ терапия с поддерживающим курсом должна быть «золотым стандартом» лечения и профилактики МНИРМП в группах высокого и промежуточного риска [24,25,26].

Список литературы:

1. Чиссов В. И., Давыдов М.И., Франк Г.А., Дарьялова С.Л. Онкология. Национальное руководство. Гэотар-Медиа, Москва 2008; стр.777-788.
2. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010. Москва 2011.
3. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. «Гэотар-Медиа», Москва 2009; стр.506-539.
4. Матвеев БП, Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. «Вердана», Москва 2001.
5. Guideline for the management of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer (Stages Ta, T1 and Tis): 2007 Update
6. Babjuk M., Oosterlinck W., Sylvester R., et al. European Association of Urology. Pocket Guidelines 2010 edition. Guidelines on non-muscle invasive (TaT1 and CIS) bladder cancer, P. 1 – 19.
7. Persad R, Lamm D, Brausi M, Soloway M et al. Current Approaches to the Management of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: Comparison of Current Guidelines and Recommendations. Eur Urol Suppl, 2008; 7 637-650.
8. Bohle A. Meta-analysis of BCG versus mitomycin C – a deeper insight? Urol. 2010; 7:8-10.
9. Никушина А.А. «Клинические и морфологические аспекты BCG-терапии у больных поверхностным раком мочевого пузыря». Автореф. канд. мед. Наук, М., 2004.
10. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Witjes JA, et al. Bacillus Calmette-Guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: A meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. J Urol. 2005; 174:86-92.
11. Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, et al. Maintenance Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: A randomized Southwest Oncology Group Study. J Urol. 2000; 163:1124-1129.
12. Kaasinen E, Wijkstrom H, Malmstrom P-U, et al. Alternating mitomycin C and BCG instillations versus BCG alone in treatment of carcinoma in situ of the urinary bladder: A Nordic Study. Eur Urol. 2003; 43(6):637-645.

13. Oosterlinck W., Kirkali Z., Sylvester R.J. et al. Sequential intravesical chemoimmunotherapy with Mitomycin C (MMC) and Bacillus Calmette-Guerin (BCG) and with Bacillus Calmette-Guerin alone in patients with carcinoma in situ (CIS) of the urinary bladder: Results of an EORTC Genito-Urinary Group randomized phase 2 trial 30993. *Eur Urol.* 2011; 59(3):438-446.
14. Shelley MD, Kynaston H, Court J. et al. A systematic review of intravesical bacillus Calmette-Guerin plus transurethral resection versus transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer. *BJU Int*, 2001; 88:209-216.
15. Malmström P-U., Sylvester R.J., Crawford D.E., et al. An individual patients data meta-analysis of the long-term outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus Bacillus Calmette-Guerin for non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* 2009; 56:247-256.
16. Sylvester R.J., 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-Guerin, and Bacillus Calmette-Guerin plus Isoniazid in Patients with Intermediate- and High-Risk Stage Ta T1 Urothelial Carcinoma of the Bladder. *Eur Urol*, 2010;57:766-773.
17. Järvinen R, Kaasinen E, Sankila A et al. Long-term efficacy of maintenance Bacillus Calmette-Guérin versus maintenance Mitomycin C instillation therapy in frequently recurrent TaT1 tumours without carcinoma in situ: A subgroup analysis of the prospective, Randomised FinnBladder I study with a 20-year follow-up. *Eur Urol*, 2009; 56:260-265.
18. Han RF and Pan JG. Can intravesical Bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A Meta-Analysis of randomized trials. *Urol*, 2006; 67:1216-1223.
19. Shelley MD, Wilt TJ, Court J et al. Intravesical bacillus Calmette-Guerin is superior to mitomycin in reducing tumor recurrence in high risk superficial bladder cancer: a meta-analysis of randomized trials. *BJU Int.* 2004; 93:485-490.
20. Böhle A, Jocham D., Bock PR. Intravesical Bacillus Calmette-Guerin versus Mitomycin C for superficial bladder cancer: A formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. *J. Urol.*, 2003;169:90-95.
21. Sylvester R.J, van der Meijden A, Lamm D. Intravesical Bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patient with superficial bladder cancer: A meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J. Urol.*, 2002; 168:1964-1970.

22. Böhle A, Bock PR. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression. *Urology* 2004;63:682–687.
23. Uchida A, Yonou H, Hayashi E., et al. Intravesical instillation os Bacille Calmette-Guerin for Superficial Bladder Cancer: Cost- Effectiveness Analysis. *Urol.* 2007; 69:275-279.
24. Lamm D.L., Persad R et al., Maintenance bacillus Calmette-Guerin: the standard of care for the prophylaxis and management of intermediate-and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol Suppl*, 2010; 9:715-734
25. Shelley M.D, Vason M.D, Howard K., Intravesical therapy for superficial bladder cancer: A systematic review of randomized trials and meta-analyses. *Cancer Treat Rev* 2010; 36:195-205;
26. Фигурин К.М. Внутрипузырная БЦЖ-терапия при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря. *Журнал «Онкоурология»* 2012; 1:14-22
27. Report: Investigation of sealing properties of a system intended for safe mixing of drugs. Technical Research Institute of Sweden, 2009-01-12; F9 00261; 1-5