

УДК 616.62-006.6-08-06:615.371
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2026-14-1-131-138>

Побочные эффекты внутрипузырной иммунотерапии БЦЖ и методы их ликвидации

© Михаил П. Корчагин¹, Юлия А. Ли², Алим М. Дымов²¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина [Москва, Россия]² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) [Москва, Россия]

Аннотация

Согласно современным клиническим рекомендациям пациентам с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (НМИРМП) промежуточного и высокого риска показано проведение внутрипузырной БЦЖ-терапии. Однако одним из существенных ограничений БЦЖ-терапии является высокая частота возникновения нежелательных явлений, в том числе урогенитального туберкулёза. Целью работы послужила систематизация наиболее часто встречающихся побочных эффектов внутрипузырной БЦЖ-терапии и способов уменьшения токсичности препарата, а также алгоритмов лечения нежелательных явлений.

Ключевые слова: БЦЖ-терапия; рак мочевого пузыря; онкоурология; урогенитальный туберкулёз

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: М.П. Корчагин — концепция исследования, обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; Ю.А. Ли — анализ данных, научное редактирование; А.М. Дымов — научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Алим Мухамедович Дымов; alimdv@mail.ru

Поступила в редакцию: 04.03.2025. **Принята к публикации:** 09.12.2025. **Опубликована:** 26.02.2026.

Для цитирования: Корчагин М.П., Ли Ю.А., Дымов А.М. Побочные эффекты внутрипузырной иммунотерапии БЦЖ и методы их ликвидации. *Вестник урологии*. 2026;14(1):131-138. DOI: 10.21886/2308-6424-2026-14-1-131-138.

Intravesical BCG immunotherapy: adverse effects and management strategies

© Mikhail P. Korchagin¹, Iuliia A. Li², Alim M. Dymov²¹ Blokhin National Medical Research Centre for Oncology [Moscow, Russia]² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) [Moscow, Russia]

Abstract

In accordance with contemporary clinical guidelines, intravesical BCG immunotherapy is indicated for patients with intermediate- and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC). Nonetheless, its use is constrained by a considerable burden of adverse events, notably urogenital tuberculosis. This study therefore sought to synthesise current evidence on the most observed complications of intravesical BCG therapy, approaches to reducing treatment-related toxicity, and structured algorithms for the management of BCG-associated adverse events.

Keywords: BCG therapy; bladder cancer; urologic oncology; urogenital tuberculosis

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: M.P. Korchagin — study concept; literature review; data analysis; drafting the manuscript; Iu.A. Li — data analysis; scientific editing; A.M. Dymov — supervision.

✉ **Corresponding author:** Alim M. Dymov; alimdv@mail.ru

Received: 04.03.2025. **Accepted:** 09.12.2025. **Published:** 26.02.2026.

For citation: Korchagin M.P., Li Iu.A., Dymov A.M. Intravesical BCG immunotherapy: adverse effects and management strategies. *Urology Herald*. 2026;14(1):131-138. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2026-14-1-131-138.

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) является актуальной проблемой в онкоурологии. В мире за 2023 год было зарегистрировано более 60 000 случаев РМП, и, по данным мировой статистики, ежегодно от РМП умирает более 220 000 человек¹. В России в 2024 году были выявлены 20 326 новых случаев РМП, из них 15 242 случая (75 %) пришлось на немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (НМИРМП) [1].

Согласно рекомендациям Российского общества урологов² и Европейской ассоциации урологов (EAU)³ пациентам промежуточного и высокого рисков показано проведение адъювантной внутрипузырной иммунотерапии, части пациентов промежуточного риска возможно назначение внутрипузырной химиотерапии такими препаратами, как митомицин С, адриаамицин (ADM) или доксорубицин, эпирубицин (EPI) и гемцитабин (GEM). Однако стоит подчеркнуть, что, по данным систематического обзора J.L. Lu et al. (2020) с метаанализом, эффективность внутрипузырной химиотерапии в значительной степени уступает БЦЖ-терапии [2]. В отношении CIS R.J. Sylvester et al. (2005) показали, что инстилляций БЦЖ позволили достичь полного ответа на терапию в 68,1% наблюдений, что превзошло результат химиотерапии — 46,1%, медиана наблюдения составила 3,6 года [3].

Несмотря на доказанную эффективность БЦЖ-терапии существуют значимые препятствия к её проведению, среди которых, помимо трудности создания условий для её проведения, стигматизация её побочных эффектов [4].

Цель исследования: систематизировать современные данные о наиболее часто встречаемых побочных эффектах внутрипузырной БЦЖ-терапии и способах уменьшения токсичности препарата, а также алгоритмов лечения нежелательных явлений.

Алгоритм литературного поиска

При поиске литературных публикаций были проанализированы базы данных "PubMed", "Scopus", "Web of Science" и "Cochrane Database" по ключевым запросам "BCG therapy", "bladder cancer", "urogenital tuberculosis", "adverse effects" в период с 2019 года по 2025 год.

Побочные эффекты и осложнения БЦЖ-терапии

Среди побочных эффектов БЦЖ-терапии принято выделять местные и системные — умеренной или тяжёлой степени. Местные побочные эффекты возникают в результате локальной воспалительной реакции слизистой оболочки мочевого пузыря, системные, или распространённые, осложнения — в результате проникновения компонентов БЦЖ в системный кровоток или вследствие иммуноаллергической реакции.

Местные осложнения БЦЖ наблюдаются намного чаще, чем распространённые. Они возникают у 62,8 – 75,2% пациентов и, как правило, не являются тяжёлыми [5]. К наиболее частым местным осложнениям можно отнести развитие дизурии (боль при мочеиспускании на протяжении более 48 часов), контрактуры мочевого пузыря, симптоматического гранулематозного простатита, туберкулёзного орхоэпидидимита, стриктуры уретры, инфекционно-воспалительных заболеваний почек. К наиболее часто встречаемым системным осложнениям относят общее недомогание, развитие БЦЖ-сепсиса, лихорадку (отмечается у 40% пациентов в день инстилляций), артралгию и / или артриты, аллергические реакции [6]. В зависимости от времени возникновения побочных реакций и местные, и системные побочные эффекты принято разделять на ранние и поздние (табл. 1).

В систематическом обзоре P. Cabas et al. (2021) оценили срок развития осложнений различных локализаций после внутрипузырных инстилляций БЦЖ-препарата. Медиана времени появления поражения полового члена составила 1 неделю (IQR 1 – 3, недель), БЦЖ-простатита и абсцессов простаты — 3 недели (IQR 1 – 6, недель), гранулематозных поражений почки — 8 недель (IQR 1 – 20, недель), орхоэпидидимита — 56 недель (IQR 6,25 – 125, недель). Медианы времени развития гранулематозного гепатита и милиарного туберкулёза лёгких

1 The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved, December, 2022.

2 Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Рак мочевого пузыря». Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/11_3

3 Guidelines // European Association of Urology. — 2024

Таблица 1. Побочные эффекты и осложнения БЦЖ-терапии

Местные	Системные
<ul style="list-style-type: none"> • Симптомы цистита • Гематурия • Поллакиурия • Дизурия • Гранулематозный простатит • Эпидидимоорхит 	<ul style="list-style-type: none"> • Слабость, недомогание • Лихорадка • Артралгия и/или артрит • БЦЖ-сепсис • Аллергические реакции • Синдром Reiter • Милиарная пневмония, лёгочные гранулёмы
Ранние (в течение недель)	Поздние (в течение месяцев)
<ul style="list-style-type: none"> • Цистит • Поражение полового члена (язвы, эритемы, гранулематозный баланопостит) • Гранулематозный гепатит • Милиарная/гранулематозная пневмония 	<ul style="list-style-type: none"> • Эпидидимоорхит • Поражение костно-мышечного аппарата (артралгия и/или артрит, абсцесс подвздошно-поясничной мышцы) • Поражение сердечно-сосудистой системы (аневризмы, псевдоаневризмы) • Поражение ЦНС (туберкуломы, мозжечковые абсцессы, эпидуральные абсцессы) • Почечные гранулёмы

оказались равны 1 неделе (IQR 1 – 4 и IQR 1 – 6, неделя), а поражения сосудов, костно-суставной и мышечной систем — 52, 68 и 93 недели соответственно [7]. Что касается частоты развития побочных эффектов при проведении БЦЖ-терапии, то исследование D.L. Lamm et al. (2000) показало, что лишь 16% пациентов завершили 3-летний поддерживающий курс терапии, остальные 84% пациентов приостановили внутрипузырную иммунотерапию в связи с развитием осложнений [8]. Однако в отчёте Европейской организации по исследованию и лечению рака уrogenитального тракта за 2003 год были опубликованы результаты клинического исследования БЦЖ-терапии при НМИРМП Та и Т1. Среди 487 пациентов лишь 20% прекратили БЦЖ-терапию в связи с развитием побочных реакций, при этом у 73% из них наблюдались локальные побочные реакции, а у 27% — системные. Было отмечено, что после 6 месяцев терапии частота локальных побочных реакций не увеличилась со временем, а количество системных — снизилось [9].

В проспективном исследовании Y. Thyavihally et al. (2022) проводилось сравнение частоты возникновения побочных эффектов, а также профиля эффективности применения БЦЖ-препаратов со штаммами Danish-1331 и BCG Moscow-I [10]. Среди 114 пациентов с НМИРМП у 103 (90%) из них имелись нежелательные побочные явления. В группе пациентов, получавших терапию БЦЖ Danish-1331 отсутствие нежелательных побочных явлений либо же наличие их лёгкой степени наблюдалось

у 35 пациентов (51,5%), а умеренные или тяжёлые побочные явления были выявлены у 33 (48,5%) пациентов, в то время как в группе пациентов, получавших препарат на основе штамма BCG Moscow-I, отсутствие нежелательных явлений или наличие их лёгкой степени было у 15 (32,6%), а умеренные и тяжёлые побочные явления были выявлены у 31 пациента (67,4%) ($p = 0,046$). Противотуберкулёзная терапия потребовалась 5 (7,4%) пациентам в связи с тяжёлыми и стойкими побочными эффектами в группе со штаммами Danish-1331 и 9 (19,6%) пациентам в группе со штаммом BCG Moscow-I ($p = 0,051$). Количество пациентов, которым была проведена цистэктомия в связи с побочными эффектами БЦЖ, составила 2 (2,9%) в группе со штаммами Danish-1331 и 5 (10,9%) в группе со штаммом BCG Moscow-I ($p = 0,093$). При прямом сравнении между штаммом Danish-1331 и штаммом BCG Moscow-I наблюдалась одинаковая 3-летняя безрецидивная выживаемость (80% против 72,9%) и 3-летняя выживаемость без прогрессирования (96,5% против 97,8%).

Следует отдельно упомянуть о таком редко встречаемом, но грозном системном побочном явлении, как БЦЖ-сепсис. В литературе встречаются работы, в которых описывают системное распространение *M. bovis* после внутрипузырной БЦЖ-терапии, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом. В процесс могут быть вовлечены практически все органы и системы, причём чаще всего поражаются лёгкие, печень и опорно-двигательный аппарат [11]. Среди

факторов риска развития БЦЖ-сепсиса выделяют следующие: травму мочевого пузыря, иммуносупрессию, сахарный диабет и генетическую предрасположенность [12]. Сосудистые осложнения БЦЖ-сепсиса чаще всего затрагивают брюшной отдел аорты и проявляются в виде мешотчатых аневризм. При использовании инструментальных методов визуализации (КТ или МРТ) выявляются уплотнения периаортальных тканей [13]. Абсцессы в области позвоночника и грудной клетки обычно возникают в связи с развитием БЦЖ-спондилита, а также могут быть результатом местного распространения аортальной инфекции [5]. Деструктивные изменения лёгочного рисунка на КТ при БЦЖ-сепсисе схожи с картиной милиарного туберкулёза [14]. БЦЖ-гепатит на фоне БЦЖ-сепсиса также имеет неспецифичную картину при использовании методов визуализации и представлен гепатомегалией и асцитом [15]. Несмотря на отсутствие стандартных рекомендаций по лечению БЦЖ-сепсиса лечение пациентов заключается в отмене иммунотерапии и проведении противотуберкулёзной терапии по схемам изониазид (H), рифампицин (R), этамбутол (E) в интенсивную фазу и изониазид (H), рифампицин (R) в фазу продолжения [12].

Систематический обзор O. Anis et al. (2023) посвящён оценке развития аутоиммунных осложнений при проведении БЦЖ-терапии [16]. Среди 130 пациентов с аутоиммунным артритом болезнь манифестировала после 5 инстилляций БЦЖ (IQR 4 – 6). Часто встречаемой аутоиммунной офтальмологической патологией был конъюнктивит. Пациенты с наличием HLA-B27 имели более раннее появление глазных симптомов в зависимости от количества инстилляций (4,5 против 6 [$p < 0,05$]). Другие аутоиммунные проявления включали такие системные аутоиммунные заболевания, как васкулит, псориаз и миастения.

Методы преодоления токсичности БЦЖ-терапии

В связи с высокой эффективностью БЦЖ-терапии и в то же время достаточно высокой частотой ассоциированных с ней осложнений были предложены различные методики и техники преодоления БЦЖ-токсичности: снижение дозы препарата, увеличение интервалов между инстилляциями, уменьше-

ние времени экспозиции, профилактическое применение антибиотиков.

Снижение дозы препарата. В систематическом обзоре S.Y. Choi et al. (2022) с метаанализом было показано, что при уменьшении дозировки увеличивается вероятность рецидива в сравнении со стандартной дозировкой (ОШ, 1,45; 95% ДИ, 1,09 – 1,94; $p = 0,01$) [14]. Низкая дозировка была определена как уменьшение вводимого раствора препарата БЦЖ по сравнению со стандартной дозой БЦЖ: стандартная доза штамма Armand Frappier 120 мг была уменьшена до 60 мг; штамма Connaught — 81 мг до 54 мг; Danish-1331 штамма — 120 мг до 80 мг и 40 мг; модифицированный Danish-1331 — 120 мг до 40 мг; Токуо-172 — 80 мг до 40 мг). Было отмечено снижение частоты нежелательных явлений при введении низкой дозы БЦЖ (ОШ, 0,41; 95% ДИ, 0,28 – 0,62; $p < 0,0001$). Несмотря на увеличение риска рецидивирования в этой группе пациентов статистически значимые различия в отношении прогрессирования (ОШ, 1,11; 95% ДИ, 0,76 – 1; $p = 0,59$) и общей выживаемости (ОШ, 1,09; 95% ДИ, 0,76 – 1,56; $p = 0,65$) не были достигнуты. Однако необходимо отметить, что в данный систематический обзор были включены неоднородные исследования с различными штаммами *M. bovis*, разными дозировками и кратностью инстилляций препарата.

Увеличение интервала между инстилляциями. P. Bassi et al. (2000) продемонстрировали снижение частоты таких побочных эффектов, как цистит, лихорадка и макрогематурия, без уменьшения эффективности БЦЖ-терапии за счёт увеличения интервалов между инстилляциями с 1 до 2 недель [17]. В исследование были включены 17 пациентов с мультифокальными опухолями Та G1/G3 (промежуточный риск) без поражения верхних мочевых путей. У 2 пациентов, которым терапия проводилась с увеличенными интервалами, были рецидивы НМИРМП без прогрессирования. У 4 пациентов этой же группы наблюдался цистит, который требовал назначения антибактериальной терапии. Показатели ответа на лечение с увеличением интервала между инстилляциями привели к уменьшению побочных эффектов. Но важно отметить, что эффективность данной стратегии была показана на небольшой выборке пациентов промежуточного риска.

Уменьшение времени экспозиции. В ретроспективном исследовании T. Nagai et al. (2019) предложили уменьшить время экспозиции препарата. В работу были включены 173 пациента, которым проводилась внутрипузырная БЦЖ-терапия (субштамм Токуо-172, “Japan BCG Laboratory”, Токуо, Япония) в рамках индукционного курса. Препарат вводили один раз в неделю в течение 6 – 8 недель подряд. Было продемонстрировано, что сокращение времени экспозиции препарата до 1 часа не уменьшает частоту возникновения побочных эффектов и не влияет на частоту рецидивов [18]. Однако в исследовании P. Andius et al. (2005), в которое вошли 240 пациентов с НМИРМП, которым проводились внутрипузырные инстилляций препаратом “OncoTice®” (субштамм M. bovis TICE, “Organon Heist BV”, Heist-op-den-Berg, Belgium), было показано, что сокращение времени экспозиции препарата до 30 минут снижает частоту побочных реакций в группе пациентов (n = 51), ранее имевших выраженные нежелательные эффекты БЦЖ-терапии (дизурия, озноб, лихорадка) [19]. Частота полного ответа в группах сокращённого времени экспозиции и контрольной оказалась сопоставимой при 1-й и 2-й контрольных цистоскопиях.

Профилактическое применение антибиотиков во время лечения. С целью снижения частоты осложнений БЦЖ-терапии в ряде исследований описано профилактическое применение антибактериальной терапии во время курса инстилляций. M. Colombel et al. (2006) провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое мультицентровое исследование, куда были включены 115 пациентов с первичным или рецидивирующим НМИРМП (Ta/T1, CIS, G1-G3) [20]. В работе применили индукционный курс лечения внутрипузырной БЦЖ терапии ImmuCyst® (субштамм M. bovis Connaught, “Sanofi Pasteur Ltd.”, Toronto, Ontario, Canada) с добавлением к терапии двух капсул офлоксацина 200 мг в группе 1 или плацебо в группе 2. Первая доза офлоксацина принималась через 6 часов после первого мочеиспускания после инстилляций БЦЖ, а вторая — через 10 – 12 часов или рано утром на следующие сутки. Отсроченное введение антибактериального препарата необходимо для

того, чтобы не нарушить прикрепление M. bovis к уротелию и не повлиять на развитие противоопухолевого каскада иммунологических реакций. Медиана наблюдения составила 369 и 374 дня в группах 1 и 2 соответственно. Было установлено, что применение офлоксацина статистически значимо снижает частоту умеренных и тяжёлых нежелательных явлений II класса и выше между 4 и 6 инстилляциями на 18,5%, а показатели рецидивирования и прогрессирования через 12 месяцев в группах 1 и 2 составили 12,7 против 17,2%, и 5,5 против 1,7%, соответственно.

Ретроспективное исследование S. Pak et al. (2021) включало 276 пациентов, перенёвших трансуретральную резекцию опухоли мочевого пузыря по поводу НМИРМП высокого риска с последующей внутрипузырной терапией БЦЖ в период с 2008 по 2017 год [21]. Пациенты были разделены на тех, кто не получал антибактериальную терапию, и тех, кому проводилась антибактериальная терапия в течение короткого периода времени (2 – 6 дней) и длительного (≥ 7 дней) периода одновременно с БЦЖ-терапией или начатой в течение 30 дней до её начала. Многофакторный анализ показал, что длительный курс антибиотикотерапии был независимо ассоциирован с повышенным риском рецидивирования (ОШ 2,45; 95% ДИ 1,49 – 4,05; $p < 0,001$) и прогрессирования (ОШ 3,68; 95% ДИ 1,65 – 8,22; $p = 0,001$); к другим факторам были отнесены степень злокачественности опухоли, наличие CIS и поддерживающий курс БЦЖ. Также было показано, что связь между антибиотикотерапией и исходом не зависела от класса антибиотика или сроков его применения ($p > 0,05$).

Необходимо и в дальнейшем проведение долгосрочных сравнительных исследований с другими профилактическими стратегиями в целях подтверждения первоначальных результатов безрецидивной выживаемости в качестве основной конечной точки.

Лечение развившейся БЦЖ-инфекции на фоне иммунотерапии

На основании рекомендаций Российского общества урологов и Европейской ассоциации урологов, а также Fundació Puigvert, в зависимости от вида и тяжести осложнений, возможно продолжение БЦЖ-терапии,

Таблица 2. Тактика ведения пациентов с осложнениями БЦЖ-терапии

Продолжение терапии БЦЖ	Прерывание терапии БЦЖ до полного восстановления перед новой инстилляцией	Полное прекращение терапии БЦЖ
<ul style="list-style-type: none"> • симптомы цистита < 48 ч • лихорадка < 48 ч 	<ul style="list-style-type: none"> • симптомы цистита ≥ 48 ч • лихорадка ≥ 48 ч • развившаяся инфекция мочевыделительной системы • гематурия • кожная сыпь • артралгия или артрит • синдром Reiter 	<ul style="list-style-type: none"> • назначение противотуберкулёзной терапии по причине БЦЖ-инфекции / урогенитального туберкулёза • гранулематозный простатит • эпидидимит и орхит • обструкция мочевыводящих путей • абсцесс почки • системная БЦЖ-реакция / инфекция с признаками септического шока / без признаков септического шока

Таблица 3. Лечение основных побочных эффектов БЦЖ-терапии

Побочные эффекты	Лечение
Цистит > 48 ч	Эмпирическая терапия фторхинолонами (левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки, 10 дней) и НПВС Ежедневные инстилляции противовоспалительного раствора в течение 5 дней: нитрофурантоин 200 мг, тетракаин гидрохлорид 1000 мг, метилпреднизолон 165 мг
Макрогематурия (до 40%)	Катетеризация и ирригация мочевого пузыря, цистоскопия с целью исключения геморрагического цистита
Эпидидимоорхит	Эмпирическая терапия фторхинолонами (левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки, 10 дней) и НПВС
Гипертермия	Меньше 48 ч — симптоматическая терапия (парацетамол) Больше 48 ч — при наличии симптомов нижних мочевых путей — фторхинолоны (левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки, 10 дней)
Аллергические реакции	Антигистаминные и противовоспалительные препараты
Сепсис	Консультация фтизиатра и назначение противотуберкулёзной терапии и высоких доз глюкокортико-стероидов до разрешения симптомов

её прерывание (прекращение терапии до разрешения симптомов) или полное прекращение [22] (табл. 2).

Подробное лечение основных побочных эффектов БЦЖ-терапии представлено в таблице 3. В случае неэффективности терапии необходима консультация фтизиатра / фтизиоуролога для назначения противотуберкулёзной терапии и решения вопроса о госпитализации в специализированное учреждение.

Особенности назначения противотуберкулёзной химиотерапии

Лечение БЦЖ-инфекции с развитием урогенитального туберкулёза является прерогативой специализированных противотуберкулёзных учреждений — врачей-фтизиатров. Противотуберкулёзная химиотерапия может быть назначена врачом-фтизиатром / фтизиоурологом согласно клинико-рентгенологическим, лабораторным данным специфического процесса у пациента. Объем терапии представляет собой схему из трёх противоту-

беркулёзных препаратов, которые принимают в течение 3 – 6 месяцев, в следующих дозировках:

- рифампицин (R): 300 – 600 мг 1 раз в день утром перед едой;
- изониазид (H): 300 мг 2 – 3 раза в день после еды;
- этамбутол (E): 15 – 25 мг/кг 1 раз в сутки после еды.

Препарат пиразинамид (Z) не используется в схеме терапии, так как он не обладает чувствительностью к *M. bovis*, используемой для внутривезикулярной БЦЖ-терапии. Терапия урогенитального туберкулёза включает в себя 2 основных этапа: 1-й этап — стационарное лечение (прохождение интенсивной фазы терапии), 2-й этап — это амбулаторное лечение под контролем противотуберкулёзного диспансера или санаторно-курортное лечение (фаза продолжения). В случае развития серьёзных деструктивных осложнений возможно оперативное лечение.

В отсутствие экстренных показаний к операции проводятся в плановом порядке

после 4 – 6 недель противотуберкулёзной химиотерапии^{4,5}.

Заключение

Внутрипузырная БЦЖ-терапия остаётся золотым стандартом в лечении пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря умеренного и высокого рисков рецидива и прогрессии, демонстрируя эффек-

тивность в снижении этих рисков. Однако её применение сопряжено с рядом осложнений, включая локальные и системные воспалительные реакции.

Современные стратегии минимизации нежелательных явлений основаны на тщательном отборе пациентов, оптимизации техники введения, применении профилактической антибиотикотерапии и своевременной диагностике осложнений.

Необходимы дальнейшие исследования, направленные на усовершенствование протоколов БЦЖ-терапии, разработку биомаркеров прогнозирования безопасности БЦЖ-терапии, что, возможно, снизит частоту токсических явлений БЦЖ-терапии и повысит её клиническую эффективность.

4 «Клинические рекомендации «Туберкулез мочеполовых органов» (утв. Минздравом России) / 2016 год.

5 Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению урогенитального туберкулеза. (Утверждены 28.05.2015 г. на съезде фтизиатров России (X съезде РОФ) «Актуальные вопросы противотуберкулёзной помощи в Российской Федерации») / 2015 год.

Список литературы | References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O., eds. State of Cancer Care in Russia in 2024. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Centre for Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2025. (In Russian).
2. Lu JL, Xia QD, Lu YH, Liu Z, Zhou P, Hu HL, Wang SG. Efficacy of intravesical therapies on the prevention of recurrence and progression of non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review and network meta-analysis. *Cancer Med.* 2020;9(21):7800-7809. Erratum in: *Cancer Med.* 2021;10(16):5722. DOI: 10.1002/cam4.3513
3. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Witjes JA, Kurth K. 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(1):86-91; discussion 91-2. DOI: 10.1097/01.ju.0000162059.64886.1c
4. Дымов А.М., Ли Ю.А., Корчагин М.П., Джаримок А.Р., Винаров А.З., Газимиев М.А. БЦЖ-терапия пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря: как обстоят дела? *Урология.* 2024;(2):116-120. Dymov A.M., Lee Y.A., Korchagin M.P., Dzhirimok A.R., Vinarov A.Z., Gazimiev M.A. BCG-therapy for non-muscle-invasive bladder cancer: overview of the current trends. *Urologija.* 2024;(2):116-120. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2024.2.116-120
5. Green DB, Kawashima A, Menias CO, Tanaka T, Redelman-Sidi G, Bhalala S, Shah R, King BF. Complications of Intravesical BCG Immunotherapy for Bladder Cancer. *Radiographics.* 2019;39(1):80-94. DOI: 10.1148/rg.2019180014
6. Griffin JG, Holzbeierlein J. Side effects of perioperative intravesical treatment and treatment strategies for these side effects. *Urol Clin North Am.* 2013;40(2):197-210. DOI: 10.1016/j.ucl.2013.01.005
7. Cabas P, Rizzo M, Giuffrè M, Antonello RM, Trombetta C, Luzzati R, Liguori G, Di Bella S. BCG infection (BCGitis) following intravesical instillation for bladder cancer and time interval between treatment and presentation: A systematic review. *Urol Oncol.* 2021;39(2):85-92. DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.11.037
8. Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE, Gottesman JE, Lowe BA, Sarosdy MF, Bohl RD, Grossman HB, Beck TM, Leimert JT, Crawford ED. 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(4):1124-1129. PMID: 10737480
9. Wan der Meijden AP, Sylvester RJ, Oosterlinck W, Hoeltl W, Bono AV; EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Group. Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial. *Eur Urol.* 2003;44(4):429-434. DOI: 10.1016/s0302-2838(03)00357-9
10. Thyavhally YB, Dev P, Waigankar S, Pednekar A, Athikari N, Raut A, Khandekar A, Badlani N, Asari A. Intravesical bacillus Calmette-Guerin (BCG) in treating non-muscle invasive bladder cancer-analysis of adverse effects and effectiveness of two strains of BCG (Danish 1331 and Moscow-I). *Asian J Urol.* 2022;9(2):157-164. DOI: 10.1016/j.ajur.2021.05.002
11. Vilares AT, Nunes Silva C, Correia da Silva M, Sousa J, Viamonte B, Madureira AJ. Multisystemic BCGitis: A rare complication of intravesical BCG immunotherapy for bladder cancer. *Radiol Case Rep.* 2022;17(7):2383-2387. DOI: 10.1016/j.radcr.2022.04.022
12. Pérez-Jacoiste Asín MA, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Lumberras C, Tejido Á, San Juan R, Arrebola-Pajares A, Lizasoain M, Prieto S, Aguado JM. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(17):236-254. DOI: 10.1097/MD.0000000000000119
13. Holmes BJ, Jarue RW, Black JH 3rd, Dionne K, Parrish NM, Melia MT. Mycotic aortic aneurysm due to intravesical BCG immunotherapy: Clinical manifestations and diagnostic challenges. *Int J Mycobacteriol.* 2014;3(1):60-65. DOI: 10.1016/j.ijmyco.2013.11.002

14. Choi SY, Ha MS, Kim JH, Chi BH, Kim JW, Chang IH, Kim TH, Myung SC. Low-dose versus standard-dose bacille Calmette-Guérin for non-muscle-invasive bladder cancer: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Investig Clin Urol.* 2022;63(2):140-150. DOI: 10.4111/icu.20210340
15. Jasmer RM, McCowin MJ, Webb WR. Miliary lung disease after intravesical bacillus Calmette-Guérin immunotherapy. *Radiology.* 1996;201(1):43-44. DOI: 10.1148/radiology.201.1.8816518
16. Anis O, Yogev D, Dotan A, Tsur AM, David P, Vishnevskia Dai V, Laufer M, Dotan Z, Shoenfeld Y. Autoimmune disorders caused by intravesical bacillus Calmette-Guerine treatment: A systematic review. *Autoimmun Rev.* 2023;22(6):103329. DOI: 10.1016/j.autrev.2023.103329
17. Bassi P, Spinadin R, Carando R, Balta G, Pagano F. Modified induction course: a solution to side-effects? *Eur Urol.* 2000;37 Suppl 1:31-32. DOI: 10.1159/000052380
18. Nagai T, Okamura T, Tanaka Y, Moritoki Y, Kobayashi D, Kobayashi T, Akita H, Yasui T. Evaluation of the Dwell-Time and Dose Difference in Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Therapy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20(5):1389-1392. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.5.1389
19. Andius P, Fehrling M, Holmäng S. Intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy: experience with a reduced dwell-time in patients with pronounced side-effects. *BJU Int.* 2005;96(9):1290-1293. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05817.x
20. Colombel M, Saint F, Chopin D, Malavaud B, Nicolas L, Rischmann P. The effect of ofloxacin on bacillus calmette-guerin induced toxicity in patients with superficial bladder cancer: results of a randomized, prospective, double-blind, placebo controlled, multicenter study. *J Urol.* 2006;176(3):935-939. DOI: 10.1016/j.juro.2006.04.104
21. Pak S, Kim SY, Kim SH, Joung JY, Park WS, Chung J, Lee KH, Seo HK. Association Between Antibiotic Treatment and the Efficacy of Intravesical BCG Therapy in Patients With High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *Front Oncol.* 2021;11:570077. DOI: 10.3389/fonc.2021.570077
22. Rodríguez Faba Ó, Fernández Gómez JM, Guerrero-Ramos F, Álvarez-Maestro M, Ledo Cepero MJ, Unda Urzaiz M, Martínez-Piñeiro L, Cózar Olmo JM, Redorta JP, Álvarez-Ossorio JL. Consensus document on the implications of standardization of BCG supply in the management of patients with non-muscle-invasive bladder cancer. *Actas Urol Esp (Engl Ed).* 2024;48(10):718-731. (In English, Spanish). DOI: 10.1016/j.acuroe.2024.09.005

Сведения об авторах | Information about the authors

Михаил Павлович Корчагин | Korchagin M. Pavlovich
<https://orcid.org/0000-0001-8060-6691>; mihailsun@mail.ru

Юлия Августовна Ли | Iuliia A. Li
<https://orcid.org/0009-0009-7448-3934>; julee1806@gmail.com

Алим Мухамедович Дымов — д-р. мед. наук, профессор | Alim M. Dymov — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-6513-9888>; alimdv@mail.ru