

# Состояние онкологической помощи в России: рак мочевого пузыря (С67). Однолетняя и пятилетняя выживаемость больных с учетом возрастнo-половых особенностей и других параметров. Современные возможности лечения (клинико-популяционное исследование). Часть III

В.М. Мерабишвили, М.В. Беркут, А.К. Носов, С.С. Багненко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68

**Контакты:** Мария Владимировна Беркут [berkutv91@gmail.com](mailto:berkutv91@gmail.com)

**Введение.** Расчет показателя выживаемости онкологических больных является ведущим критерием оценки деятельности онкологической службы. Такими возможностями обладает крайне ограниченное число административных территорий России. Созданный нами в 1993 г. первый в России популяционный раковый регистр, работающий по международным стандартам, расширил эти возможности до уровня федерального округа. На основе баз данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации (СЗФО РФ) мы в настоящее время осуществляем исследования по реальному состоянию в стране деятельности онкологической службы.

**Цель исследования** – изучить закономерности изменения параметров выживаемости больных раком мочевого пузыря (РМП) в СЗФО РФ, рассмотреть современные возможности лечения больных.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования являлась база данных популяционного ракового регистра СЗФО РФ объемом более 1,6 млн наблюдений, включая 31 126 пациентов с РМП. Используются стандартные методы обработки данных по программе Eurocare.

**Результаты.** Установлено существенное увеличение 1-летней наблюдаемой выживаемости с 68,7 до 75,5 %, 5-летней – с 42,8 до 48,4 %. Летальность больных за весь период наблюдения снизилась с 31,3 до 24,5 %. Одногодичная летальность больных РМП среди лиц до 40 лет превысила 90 %, среди пациентов старческих групп и долгожителей она достигла 50 %. Число больных РМП с локализованным опухолевым процессом за период наблюдения возросло с 46,9 до 70,4 %, с распространенным процессом составило 39,0 %. У пациентов с IV стадией уротелиального рака показатели выживаемости остаются наиболее неблагоприятными, что согласуется с международными эпидемиологическими данными. Согласно представленному обзору литературы, появление иммунотерапии и таргетных препаратов обозначило качественно новый этап в лечении заболевания, продемонстрировав улучшение долгосрочных исходов у части пациентов.

**Заключение.** Данные свидетельствуют о положительной динамике 1-летней выживаемости больных РМП в СЗФО РФ, особенно в группах с локализованным процессом и при ранней диагностике. Улучшение структуры стадий и снижение доли неуточненных локализаций указывают на повышение качества онкологической помощи и верификации диагноза.

**Ключевые слова:** злокачественное новообразование, рак мочевого пузыря, база данных, популяционный раковый регистр, Северо-Западный федеральный округ Российской Федерации

**Для цитирования:** Мерабишвили В.М., Беркут М.В., Носов А.К., Багненко С.С. Состояние онкологической помощи в России: рак мочевого пузыря (С67). Однолетняя и пятилетняя выживаемость больных с учетом возрастнo-половых особенностей и других параметров. Современные возможности лечения (клинико-популяционное исследование). Часть III. Онкоурология 2025;21(4):97–112.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-4-97-112>

## The state of cancer care in Russia: malignant neoplasms of the bladder (C67). One- and five-year by age, sex, and clinical characteristics. Contemporary treatment strategies (clinical and population study). Part III

V.M. Merabishvili, M.V. Berkut, A.K. Nosov, S.S. Bagnenko

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia

**Contacts:** Mariya Vladimirovna Berkut [berkutv91@gmail.com](mailto:berkutv91@gmail.com)

**Background.** Survival rate calculation remains the key metric in evaluating the performance of cancer care systems. In Russia, only a limited number of administrative regions possess the infrastructure to reliably perform such assessments. The first population-based cancer registry in Russia, established by our team in 1993 and operating in accordance with international standards, significantly expanded these capabilities to the level of a federal district. Utilizing data from the population-based cancer registry of the Northwestern Federal District (NWFD), we currently conduct research reflecting the real state of cancer care delivery in the country.

**Aim.** To analyze survival trends in patients with bladder cancer (BC) in the NWFD of Russia and to assess current therapeutic approaches.

**Materials and methods.** The study was based on a population-based cancer registry dataset comprising over 1.6 million cases, including 31,126 patients diagnosed with BC. Data were processed using standard methods in line with the Eurocare protocols.

**Results.** A marked increase in one-year observed survival was found: from 68.7 % to 75.5 %; as well as in five-year survival: from 42.8 % to 48.4 %. Overall mortality during the observation period declined from 31.3 % to 24.5 %. Among patients under 40 years of age, one-year survival exceeded 90 %, while in the elderly and long-lived cohorts it remained below 50 %. The proportion of patients diagnosed with localized BC increased from 46.9 % to 70.4 %, whereas the rate for advanced disease reached 39.0 %. Patients with stage IV urothelial carcinoma demonstrate the poorest survival outcomes, which is consistent with international epidemiological data. The advent of immunotherapy and targeted agents has marked a new era in the management of the disease, showing improvement in long-term outcomes in selected patient subgroups.

**Conclusion.** The data demonstrate a positive trend in one-year survival among BC patients in the NWFD of Russia, particularly in those diagnosed with localized disease. The improvement in stage distribution and a reduction in unspecified tumor localizations indicate enhanced diagnostic accuracy and higher quality of oncological care.

**Keywords:** malignant tumor, bladder cancer, database, population-based cancer registry, Northwestern Federal District of Russia

**For citation:** Merabishvili V.M., Berkut M.V., Nosov A.K., Bagnenko S.S. The state of cancer care in Russia: malignant neoplasms of the bladder (C67). One- and five-year by age, sex, and clinical characteristics. Contemporary treatment strategies (clinical and population study). Part III. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2025;21(4):97–112. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-4-97-112>

### Введение

Изучение 1- и 5-летней выживаемости с учетом индивидуальных характеристик пациента — это важный инструмент для развития медицины. Он помогает не только оценивать эффективность лечения, но и разрабатывать новые подходы к терапии, улучшать прогноз для пациентов и повышать общее качество медицинской помощи [1]. Особенно это актуально с учетом активной разработки и одобрения Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) препаратов для лечения уротелиального рака, доля которых за последние 5 лет достигает 46,0 % из введенных в оборот препаратов для лечения опухолей в онкоурологии [2].

При оценке вышеуказанных показателей наиболее важным прогностическим фактором остается стадия заболевания на момент диагностики при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (РМП), тогда как степень злокачественности играет решающую роль при неинвазивных формах заболевания [3]. В отношении стадирования в большинстве исследований используют более упрощенную классификацию, включающую 3 категории: локализованный, местно-распространенный и метастатический рак [4–6]. В то же время информация о выживаемости в зависимости от стадии РМП по системе TNM остается ограниченной [7], как и данные о выживаемости при мышечно-неинвазивном РМП [6].

**Цель исследования** – выявление закономерностей изменения показателей выживаемости пациентов с РМП в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации (СЗФО РФ), а также анализ современных возможностей лечения больных данной категории.

### Материалы и методы

Возможность оценивать показатели выживаемости больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) представилась после создания в 1993 г. первого в России популяционного ракового регистра (ПРР) в г. Санкт-Петербурге, а затем (в 2019 г.) после объединения в базу данных (БД) ПРР СЗФО РФ. В настоящий момент БД ПРР СЗФО превышает 1,6 млн наблюдений, что позволяет впервые в России оценивать

выживаемость больных с редко регистрируемыми новообразованиями (рак сердца, вилочковой железы, молочной железы среди мужского населения, тонкого кишечника и др.) и больных со ЗНО с 4-м знаком кода по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), в том числе с опухолями мочевого пузыря [8].

Среди 93 локализаций ЗНО, по которым мы осуществляем анализ деятельности онкологической службы, РМП находится на 24-м месте по уровню 1-летней наблюдаемой выживаемости (76,9 % в 2020–2022 гг.) при среднем значении 70,4 % для всей группы ЗНО (С00–96). Для исследования закономерностей динамики 1-летней выживаемости больных СЗФО РФ с диагнозом РМП мы отобрали 31 126 наблюдений за 5 периодов с 2000–2004 по 2020–2022 гг. (табл. 1).

**Таблица 1.** Динамика выживаемости больных раком мочевого пузыря в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации (база данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации)

**Table 1.** Dynamics of survival of patients with bladder cancer in the Northwestern Federal District of the Russian Federation (database of the Population-Based Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Показатель Parameter		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019	2020–2022
<b>Оба пола</b> Both sexes						
Число заболевших, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>		5011	6227	6565	8563	4760
Медиана выживаемости, год Median survival, years		3,4	3,7	4,6		
Выживаемость в период наблюдения, % Survival during follow-up period, %	1	68,7	70,1	74,4	77,2	75,5
	2	57,7	59,7	63,5	65,6	
	3	51,9	53,4	57,2	57,8	
	4	47	48,4	52,5		
	5	42,8	44,3	48,4		
<b>Мужчины</b> Men						
Число заболевших, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>		3784	4749	4853	6325	3580
Медиана выживаемости, год Median survival, years		3,0	3,6	4,2		
Выживаемость в период наблюдения, % Survival during follow-up period, %	1	68,1	70,6	74,7	77,1	75,8
	2	56,1	59,4	63,2	65,0	
	3	49,9	52,9	56,4	56,8	
	4	44,7	47,6	51,1		
	5	40,6	43,2	46,5		

Показатель Parameter	2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019	2020–2022	
<b>Женщины</b> Women						
Число заболевших, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>	1227	1478	1712	2238	1180	
Медиана выживаемости, год Median survival, years	4,9	4,3				
Выживаемость в период наблюдения, % Survival during follow-up period, %	1	70,6	68,5	73,5	77,5	74,6
	2	62,6	60,7	64,5	67,5	
	3	58,1	55,1	59,5	60,8	
	4	54	51	56,6		
	5	49,5	48,1	53,6		

В середине 1980-х годов Международное агентство по изучению рака создало проект Eurocare, посвященный исследованиям выживаемости при раке в развивающихся странах. Наличие компьютерной БД (более 1,6 млн случаев по СЗФО) позволяет детально и всесторонне изучить летальность больных на всех этапах динамического наблюдения. Поэтому все расчеты настоящего исследования выполнены в соответствии с международными стандартами работы с данными PPP [9].

В рамках проведенной работы выполнены расчеты следующих показателей:

- **Однолетняя наблюдаемая выживаемость.** Определялась как доля пациентов, оставшихся в живых через 1 год после установления диагноза РМП, независимо от причины смерти. Показатель рассчитывался отношением числа живых пациентов на конец первого года наблюдения к числу всех пациентов, включенных в когорту в соответствующем году.
- **Относительная выживаемость.** Характеризует вероятность выживания пациентов с РМП по сравнению с ожидаемой выживаемостью в сопоставимой по полу и возрасту популяции без онкологической патологии. Показатель рассчитывался как отношение наблюдаемой выживаемости пациентов ( $S_{obs}$ ) к ожидаемой выживаемости в общей популяции ( $S_{exp}$ ):  $S_{obs} / S_{exp} \times 100 \%$ .
- **Летальность.** Определялась как доля пациентов, умерших от РМП, в совокупности лиц, находившихся под наблюдением в течение определенного периода. Показатель рассчитывался по формуле:

$$\frac{\text{Число умерших пациентов}}{\text{Общее число пациентов, находившихся под наблюдением}} \times 100 \%$$

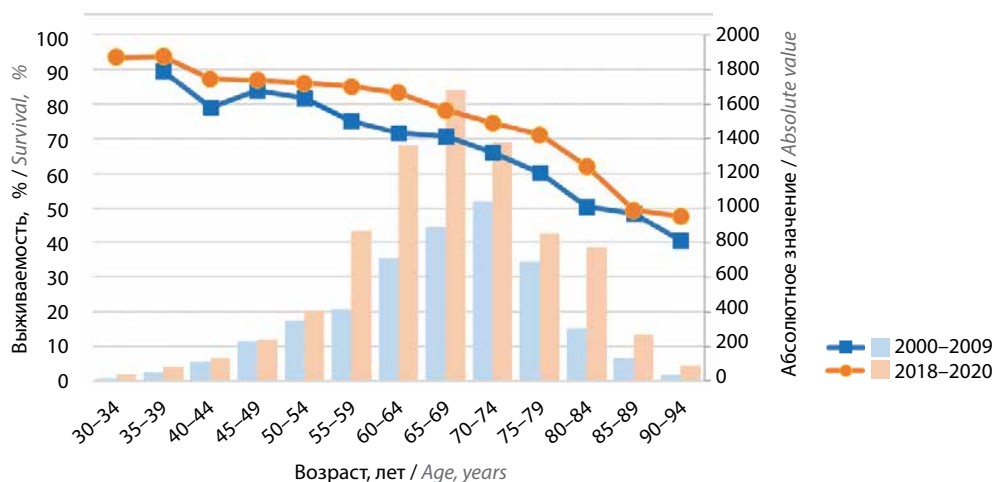
При этом выделяли: **одногодичную летальность** – доля пациентов, умерших в течение первого года после постановки диагноза; **погодичную летальность** – доля пациентов, умерших на каждом последующем году диспансерного наблюдения.

Ввод, накопление, хранение и первичную сортировку данных исследования осуществляли с помощью табличного редактора Microsoft Excel v.16.78.3. (разработчик Microsoft Corporation).

### Результаты

Однолетняя наблюдаемая выживаемость пациентов обоих полов возросла с 68,7 до 75,5 % (к периоду 2015–2019 гг. она достигла 77,2 %), среди мужского населения – с 68,1 до 75,8 %, среди женского населения – с 70,6 до 74,6 %. Колебания в величинах выживаемости могут быть связаны со спецификой отобранных групп населения, отличающихся по возрастному составу и состоянию здоровья. Относительная 1-летняя выживаемость была на 1–2 % выше. Пятилетняя выживаемость больных РМП превысила 50 % только среди женского населения в период 2010–2014 гг. Медиана выживаемости колебалась в пределах 3–4,6 года. Относительная 5-летняя выживаемость больных РМП была на 4–5 % выше.

На рис. 1 и в табл. 2 представлена динамика по возрасту параметров 1-летней наблюдаемой выживаемости больных РМП СЗФО РФ за 2 периода 2000–2009 и 2018–2022 гг., включая лиц старческого возраста и долгожителей. В последний период наблюдения уровень 1-летней выживаемости больных РМП в возрастных группах 30–39 лет превысил 90 % (93,5 и 93,8 % соответственно), среди лиц пожилого возраста и дол-



**Рис. 1.** Динамика повозрастных показателей 1-летней наблюдаемой выживаемости больных раком мочевого пузыря в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации за 2 периода 2000–2009 и 2018–2022 гг. (база данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации)

**Fig. 1.** Dynamics of 1-year observed survival of patients with bladder cancer depending on sex and age in the Northwestern Federal District of the Russian Federation during 2 periods: 2000–2009 and 2018–2022 (database of the Population-Based Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

**Таблица 2.** Динамика повозрастных показателей 1-летней наблюдаемой выживаемости больных раком мочевого пузыря в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации за 2 периода 2000–2009 и 2018–2022 гг. (база данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации)

**Table 2.** Dynamics of 1-year observed survival of patients with bladder cancer depending on sex and age in the Northwestern Federal District of the Russian Federation during 2 periods: 2000–2009 and 2018–2022 (database of the Population-Based Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Показатель Parameter	Возраст, лет Age, years												
	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	85–89	90–94
<b>2000–2009</b>													
Абсолютное значение Absolute value	16	48	112	229	349	416	707	890	1035	691	301	132	32
Выживаемость, % Survival, %		89,5	78,9	84,0	81,6	75,2	71,7	70,6	66,0	60,2	50,3	48,5	40,6
<b>2018–2022</b>													
Абсолютное значение Absolute value	39	80	134	241	404	866	1359	1680	1382	850	771	270	89
Выживаемость, % Survival, %	93,5	93,8	87,3	86,9	86,1	85,1	83,3	78,2	74,6	71,1	62,1	49,3	47,6

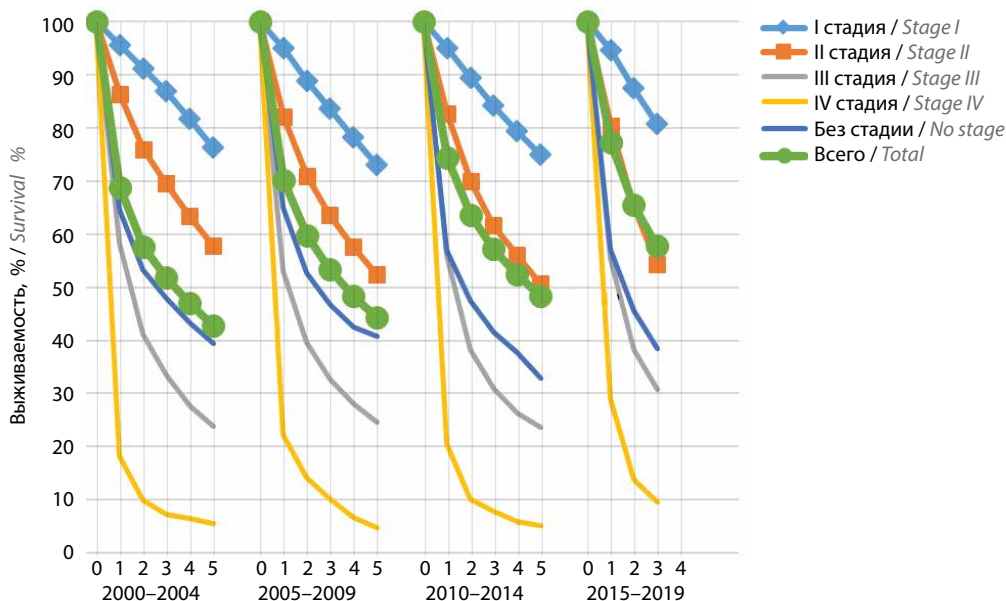
гожителей он не достиг и 50 %. Однако при сопоставлении повозрастных показателей 1-летней наблюдаемой выживаемости больных за 2 периода важно отметить общую положительную тенденцию в увеличении 1-летней выживаемости абсолютно для всех возрастных групп, при этом для пациентов трудоспо-

собного возраста от 35 до 64 лет она превышает показатели 80 %.

На рис. 2 и в табл. 3 представлена динамика показателей выживаемости больных РМП в СЗФО РФ с учетом стадии заболевания. За 4 периода наблюдения с 2000–2004 до 2015–2019 гг. удельный вес ранних

стадий (I + II) возрос с 46,9 до 70,4 %. Рис. 2 наглядно свидетельствует, что официальные данные не совсем отражают реальное состояние, особенно для больных, учтенных со II стадией заболевания, 5-летняя выживаемость которых составила немногим более 50 %. Для больных с III стадией 5-летняя выживаемость со-

ставила 23,9 % в период 2000–2004 гг., 24,6 % в период 2005–2009 гг. и немного меньше (23,6 %) в период с 2010–2014 гг. Для больных с IV стадией заболевания динамика показателей выживаемости была следующей: 5,5 % в период с 2000–2004 гг. с небольшим ростом до 9,6 % в период с 2015–2019 гг.



**Рис. 2.** Динамика показателей выживаемости больных раком мочевого пузыря в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации с учетом стадии заболевания (база данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации)

**Fig. 2.** Dynamics of survival of patients with bladder cancer depending on disease stage in the Northwestern Federal District of the Russian Federation (database of the Population-Based Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

**Таблица 3.** Динамика показателей выживаемости больных раком мочевого пузыря в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации с учетом стадии заболевания (база данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации)

**Table 3.** Dynamics of survival of patients with bladder cancer depending on disease stage in the Northwestern Federal District of the Russian Federation (database of the Population-Based Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Показатель Parameter	I стадия Stage I	II стадия Stage II	III стадия Stage III	IV стадия Stage IV	Без стадии No stage	Всего Total
<b>2000–2004</b>						
Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>	809	1541	1275	646	740	5011
%	16,1	30,8	25,4	12,9	14,8	
Выживаемость в период наблюдения, % Survival during follow-up period, %	1	95,5	86,4	58,3	18,2	68,7
	2	91,2	75,9	41,2	10,0	57,7
	3	86,9	69,5	33,4	7,3	51,9
	4	81,6	63,4	27,7	6,5	47,0
	5	76,3	57,8	23,9	5,5	39,4

Окончание табл. 3  
 End of table 3

Показатель Parameter		I стадия Stage I	II стадия Stage II	III стадия Stage III	IV стадия Stage IV	Без стадии No stage	Всего Total
<b>2005–2009</b>							
Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>		1433	1940	1570	590	694	6227
%		23,0	31,2	25,2	9,5	11,1	
Выживаемость в период наблюдения, % Survival during follow-up period, %	1	95,0	82,0	53,1	22,3	65,1	70,1
	2	88,8	70,9	39,7	14,2	52,7	59,7
	3	83,7	63,5	32,6	10,2	46,7	53,4
	4	78,2	57,6	28,1	6,6	42,5	48,4
	5	73,1	52,4	24,6	4,8	40,7	44,3
<b>2010–2014</b>							
Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>		2240	2047	1233	592	453	6565
%		34,1	31,2	18,8	9,0	6,9	
Выживаемость в период наблюдения, % Survival during follow-up period, %	1	95,0	82,6	56,0	20,5	57,0	74,4
	2	89,3	69,9	38,2	10,2	47,5	63,5
	3	84,1	61,7	31,0	7,8	41,6	57,2
	4	79,3	56,1	26,4	5,9	37,7	52,5
	5	74,9	50,7	23,6	5,2	32,9	48,4
<b>2015–2019</b>							
Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>		4070	1965	1123	775	630	8563
%		47,5	22,9	13,1	9,1	7,4	
Выживаемость в период наблюдения, % Survival during follow-up period, %	1	94,6	80,4	55,5	29,0	57,2	77,2
	2	87,5	65,6	38,2	13,9	45,6	65,6
	3	80,8	54,3	30,8	9,6	38,5	57,8

В табл. 4 представлена динамика структуры локализаций РМП по 4-му знаку кода МКБ-10 и выживаемости больных. За исследуемый период произошли следующие изменения детальной структуры локализаций РМП среди жителей СЗФО РФ. На 1-е место вышли опухоли боковой стенки мочевого пузыря (С67.2) – 22,1 %, на 2-е место (не считая неуточненной локализации) – новообразования, выходящие за пределы одной и более локализаций (С67.8), доля которых возросла с 5,2 до 13,7 %, на 3-е место – опухоли треугольника (С67.0), удельный вес которых уменьшился практически в 2 раза до 7,7 %. Наибольшая доля

(50,4 %) осталась за рубрикой С67.9 (неуточненная локализация), при этом она существенно уменьшилась (ранее она составляла более 73,0 % от всех случаев ЗНО). Надо отметить, что наибольший уровень 1-летней выживаемости зафиксирован у пациентов с опухолями шейки мочевого пузыря (С67.5) – 88,7 %, на 2-м месте по данному показателю – новообразования боковой стенки (С67.2) – 87,7 % и купола (С67.1) – 82,3 %. Минимальный уровень выживаемости установлен для пациентов с новообразованиями, выходящими за пределы одной и более локализаций (С67.8), – 66,7 %.

**Таблица 4.** Динамика структуры локализации и выживаемости больных раком мочевого пузыря (все стадии) в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации с учетом 4-го знака кода по МКБ-10 (база данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации)

**Table 4.** Dynamics of tumor location and survival of patients with bladder cancer (all stages) in the Northwestern Federal District of the Russian Federation taking into account the 4<sup>th</sup> number of ICD code (database of the Population-Based Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Нозология Nosology	Код по МКБ-10 ICD-10 code	2000–2009				2010–2019				2020–2022			
		Абсолютное число Absolute number	%	Выживаемость Survival		Абсолютное число Absolute number	%	Выживаемость Survival	Абсолютное число Absolute number	%	Выживаемость Survival		
				1-летняя 1-year	5-летняя 5-year							1-летняя 1-year	
Злокачественные новообразования мочевого пузыря: Malignant neoplasms of the bladder:	C67	11 238		69,5	43,6	15128		76,0	4760		75,5		
треугольника trigone	.0	1573	14,0	68,8	39,4	1456	9,6	72,3	366	7,7	71,7		
купола dome	.1	76	0,7	65,3	42,1	84	0,6	73,0	47	1,0	82,3		
боковой стенки lateral wall	.2	458	4,1	86,4	59,8	1502	9,9	89,1	1053	22,1	87,7		
передней стенки anterior wall	.3	49	0,4	75,3	45,3	130	0,9	72,7	59	1,2	75,8		
задней стенки posterior wall	.4	127	1,1	79,5	48,6	255	1,7	77,0	132	2,8	71,9		
шейки neck	.5	93	0,8	66,7	32,5	90	0,6	71,3	34	0,7	88,7		
мочеточникового отверстия ureteric orifice	.6	26	0,2			67	0,4	78,8	9	0,2			
первичного мочевого протока urachus	.7	6	0,1			12	0,1		9	0,2			
выходящее за пределы одной и более вышеперечисленных локализаций overlapping lesions	.8	585	5,2	72,9	43,3	1174	7,8	68,3	650	13,7	66,7		
неуточненной локализации unspecified location	.9	8245	73,4	68,3	43,6	10358	68,5	75,5	2401	50,4	73,6		

**Примечание.** МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра.  
 Note. ICD-10 – International Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> revision

В табл. 5 представлена детальная структура локализаций РМП и выживаемости больных с локализованным процессом. В этой группе больных в 2020–2022 гг. 1-летняя выживаемость достигла 88,0 %. У больных с опухолями купола мочевого пузыря (С67.1) 1-летняя выживаемость составила 100,0 %, с новообразованиями мочевого пузыря передней стенки (С67.3) – 97,0 %; с опухолями боковой стенки (С67.2) – 93,3 %.

Однолетняя выживаемость больных РМП (С67) III, IV стадий и без указания стадии составила 39,0 % (2020–2022 гг.), в частности у больных с опухолями треугольника мочевого пузыря (С67.0) – 31,5 %, боковой стенки (С67.2) – 46,1 %, с новообразованиями, выходящими за пределы одной и более локализаций (С67.8), – 39,1 %, неуточненной локализации (С67.9) – 32,4 %, доля которых с 2000–2009 гг. снизилась с 73,4 до 50,4 % в 2020–2022 гг.

**Таблица 5.** Динамика структуры локализации и выживаемости больных раком мочевого пузыря I–II стадий в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации (база данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации)

**Table 5.** Dynamics of tumor location and survival of patients with stage I–II bladder cancer in the Northwestern Federal District of the Russian Federation (database of the Population-Based Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Нозология Nosology	Код по МКБ-10 ICD-10 code	2000–2009				2010–2019				2020–2022			
		Абсолютное число Absolute number	%	Выживаемость Survival		Абсолютное число Absolute number	%	Выживаемость Survival		Абсолютное число Absolute number	%	Выживаемость Survival	
				1-летняя 1-year	5-летняя 5-year			1-летняя 1-year	1-летняя 1-year				
Злокачественные новообразования мочевого пузыря: Malignant neoplasms of the bladder:	C67	5723		88,3	62,4	10322		89,5	3658		88,0		
треугольника trigone	.0	741	12,9	88,9	60,5	984	9,5	86,4	273	7,5	84,2		
купола dome	.1	39	0,7	86,8	70,4	60	0,6	87,8	33	0,9	100,0		
боковой стенки lateral wall	.2	367	6,4	94,3	67,9	1207	11,7	94,0	926	25,3	93,3		
передней стенки anterior wall	.3	30	0,5	90,0	60,0	91	0,9	88,8	42	1,1	97,0		
задней стенки posterior wall	.4	88	1,5	89,8	58,0	192	1,9	87,7	100	2,7	85,3		
шейки neck	.5	43	0,8	88,4	50,3	57	0,6	89,1	25	0,7			
мочеточникового отверстия ureteric orifice	.6	19	0,3			54	0,5	90,6	5	0,1			
первичного мочевого протока urachus	.7	2	0,0			6	0,1		5	0,1			
выходящее за пределы одной и более вышеперечисленных локализаций overlapping lesions	.8	333	5,8	90,4	61,6	633	6,1	87,3	380	10,4	87,7		
неуточненной локализации unspecified location	.9	4061	71,0	87,5	62,6	7038	68,2	89,5	1869	51,2	85,8		

**Примечание.** МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра.  
*Note.* ICD-10 – International Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> revision.

Мы оценили изменение гистологической структуры новообразований мочевого пузыря с расчетами показателей 1-летней выживаемости. В целом гистологическая структура среди больных РМП за последние 20 лет не изменилась. Первое место остается за рубрикой МКБ-О-3 – М8120/3 – переходно-клеточный рак без дополнительных уточнений (52,8 %), 2-е ме-

сто – за М8130/3 – папиллярный переходно-клеточный рак (16,8 %). Наибольшая 1-летняя выживаемость отмечена при папиллярном раке без дополнительных уточнений (М8050/3) – 85,6 %, папиллярном переходно-клеточном раке (М8130/3) – 85,4 %. Наименьшая (60,0 %) – при неопределенном гистотипе – новообразование злокачественное (М8000/3) (табл. 6).

**Таблица 6.** Динамика 1-летней выживаемости больных раком мочевого пузыря (С67) по гистологическим типам (база данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации)

**Table 6.** Dynamics of 1-year survival of patients with bladder cancer (C67) per histological type (database of the Population-Based Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Нозология Nosology		2000–2009			2010–2019			2020–2022		
		Абсолютное число Absolute number	%	Выживаемость Survival	Абсолютное число Absolute number	%	Выживаемость Survival	Абсолютное число Absolute number	%	Выживаемость Survival
				1-летняя 1-year			1-летняя 1-year			1-летняя 1-year
Злокачественные новообразования мочевого пузыря Malignant neoplasms of the bladder	C67	11238		69,5	15128		76,0	4760		75,5
Переходно-клеточный рак, БДУ Transitional cell carcinoma, NOS	8120/3	5800	51,6	79,4	9267	61,3	81,0	2515	52,8	77,0
Аденокарцинома, БДУ Adenocarcinoma, NOS	8140/3	451	4,0	69,4	780	5,2	78,0	255	5,4	69,5
Папиллярный переходно-клеточный рак Papillary transitional cell carcinoma	8130/3	1075	9,6	83,8	1617	10,7	88,1	798	16,8	85,4
Плоскоклеточный рак, БДУ Squamous cell carcinoma, NOS	8070/3	326	2,9	64,7	349	2,3	62,6	58	1,2	54,5
Новообразование, злокачественное Neoplasm, malignant	8000/3	319	2,8	45,9	342	2,3	62,8	45	0,9	60,0
Рак, БДУ Cancer, NOS	8010/3	95	0,8	65,1	334	2,2	74,2	264	5,5	74,0
Папиллярный рак, БДУ Papillary cancer, NOS	8050/3	33	0,3	87,3	290	1,9	90,6	121	2,5	85,6
Недифференцированный рак, БДУ Undifferentiated cancer, NOS	8020/3	110	1,0	57,9	38	0,3	47,9	11	0,2	
Светлоклеточная аденокарцинома, БДУ Clear cell adenocarcinoma	8310/3	67	0,6	64,9	75	0,5	66,7	27	0,6	
<i>Всего</i> <i>Total</i>		<i>8276</i>	<i>73,6</i>		<i>13 092</i>	<i>86,7</i>		<i>4094</i>	<i>85,9</i>	

**Примечание.** БДУ – без дополнительных уточнений.  
 Note. NOS – not otherwise specified.

**Обсуждение. Современные возможности лечения больных с распространенным раком мочевого пузыря**

Согласно собственному анализу динамики показателей выживаемости пациентов с РМП в СЗФО РФ с учетом стадий заболевания, установлено, что 5-летняя общая выживаемость (ОВ) пациентов с IV стадией

на протяжении 4 отчетных периодов не превышала 10 %, варьируя от 5,5 до 9,6 %. Именно эта категория пациентов представляет наибольшую сложность для здравоохранения ввиду ограниченности применения стандартной химиотерапии в связи с сопутствующей патологией пациентов (критерии Гальского).

Положительная динамика ОВ пациентов с IV стадией заболевания отмечена лишь в 4-м отчетном периоде (2015–2019 гг.), когда впервые за 20-летний интервал уровень 1-летней выживаемости приблизился к 30 %, что существенно превышает аналогичные показатели предыдущих периодов. Эти данные подчеркивают необходимость проведения детального эпидемиологического анализа, отражающего общие изменения в подходах к лечению распространенного уротелиального рака.

По результатам анализа наихудшие показатели выживаемости выявлены у пациентов с IV стадией РМП, включающей местно-распространенный нерезектабельный уротелиальный рак и случаи с отдаленным метастазированием, доля которых составляет от 4 до 7 % от общего числа наблюдений. Аналогичные показатели демонстрируют и международные работы, в которых 5-летняя ОВ при локализованном РМП составляет примерно 70 %, при регионарном распространении снижается до 36 %, а при наличии отдаленных метастазов не превышает 5 % [10, 11]. При этом на протяжении более чем 40 лет стандартом лечения остается цисплатинсодержащая химиотерапия, однако из-за выраженной токсичности она может быть недоступна примерно половине пациентов [12]. Кроме того, она редко приводит к стойким терапевтическим эффектам: медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) – 7,7 мес при использовании схемы GC (гемцитабин + цисплатин) и 8,3 мес при схеме MVAC (метотрексат, винбластин, доксорубин, цисплатин). При длительном наблюдении 5-летняя ВБП составила лишь 9,8 и 11,3 % соответственно [13], что безусловно ограничивало эффективность проводимого лечения для большинства пациентов, а диагноз действительно носил категорию «приговора».

Первым значимым прорывом в лечении уротелиального рака стала иммунотерапия, основанная на применении препаратов, нацеленных на блокаду контрольных точек иммунного ответа. Эти препараты продемонстрировали клинические преимущества при терапии ряда солидных опухолей [14]. Блокируя рецептор программируемой гибели клеток 1 (programmed cell death protein 1, PD-1) на Т-лимфоцитах либо его лиганд (PD-L1) на опухолевых клетках, удается реактивировать инфильтрирующие опухоль Т-клетки и усилить противоопухолевый иммунный ответ. Результаты первых одноцентровых исследований, в которых применялись ингибиторы PD-(L)1 у пациентов с распространенным и/или резистентным к платине уротелиальным раком, подтвердили важную роль PD-1 в негативной регуляции иммунной системы. PD-1 препятствует активации Т-лимфоцитов, снижая риск развития аутоиммунных реакций и способствуя поддержанию иммунной толерантности [15, 16].

В рандомизированном исследовании III фазы KEYNOTE-045 оценивалась эффективность пембролизумаба (ингибитор PD-1) во 2-й линии терапии.

Препарат продемонстрировал снижение риска смерти на 27 % по сравнению с химиотерапией (паклитаксел, доцетаксел или винфлунин), а медиана ОВ составила 10,3 мес против 7,4 мес в контрольной группе (отношение рисков (ОР) 0,73;  $p = 0,002$ ) [17]. В исследовании IMvigor211 использование атезолизумаба (ингибитор PD-L1) во 2-й линии лечения показало медиану ОВ 8,6 мес по сравнению с 8,0 мес в группе химиотерапии в популяции intent-to-treat, что соответствовало снижению риска смерти на 15 %. При этом стойкие ответы на терапию чаще наблюдались именно в группе атезолизумаба [18]. Применение атезолизумаба в качестве 1-й линии терапии изучалось в когорте I исследования IMvigor210 (пациенты, ранее не получавшие лечение местно-распространенного/метастатического уротелиального рака или с интервалом более 12 мес после периперационной химиотерапии). Были получены обнадеживающие данные: при медиане наблюдения 17,2 мес частота объективного ответа у пациентов, не подходящих для платиносодержащей химиотерапии, составила 23 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 16–31), а частота полного ответа – 9 % [19].

В конце 2024 г. J. E. Rosenberg и соавт. представили финальные результаты исследования при медиане периода наблюдения 96,4 мес (95 % ДИ 0,2–103,4). Анализ показал, что почти у каждого 3-го пациента, неподходящего для лечения цисплатином и имеющего высокую экспрессию PD-L1, продемонстрирована 5-летняя выживаемость на фоне 1-й линии терапии атезолизумабом. В подгруппе пациентов с гиперэкспрессией PD-L1 ( $\geq 5$  %) частота объективного ответа составила 28,1 %, а медиана длительности ответа достигла 93,8 мес [20]. Окончательные результаты данного долгосрочного наблюдения свидетельствуют о том, что монотерапия атезолизумабом способна обеспечивать стойкий клинический эффект у части пациентов с распространенным уротелиальным раком как в 1-й линии терапии у больных, неподходящих для лечения цисплатином, так и во 2-й линии. При этом препарат характеризуется приемлемым профилем токсичности при длительном применении.

Другим зарегистрированным препаратом, применяемым в 1-й линии системной терапии при распространенном уротелиальном раке у пациентов, неподходящих для платиносодержащей химиотерапии, является ингибитор PD-1 – пембролизумаб, эффективность которого была изучена в рамках исследований II фазы KEYNOTE-052 [19] и III фазы KEYNOTE-361 [21]. Так, в исследовании KEYNOTE-052 при минимальной продолжительности наблюдения 2 года общий ответ на лечение пембролизумабом был достигнут у 52 (47 %) из 110 пациентов с уротелиальным раком, неподходящих для терапии цисплатином и имеющих комбинированный положительный индекс PD-L1 (CPS)  $\geq 10$ . Медиана ОВ в данной подгруппе составила

18,5 мес (95 % ДИ 12,2–28,5). Именно на основании этих данных были зарегистрированы показания к применению пембролизумаба примерно у 10 % пациентов, полностью неподходящих как для цисплатин-, так и для карбоплатинсодержащей химиотерапии.

Следующим значимым этапом в эволюции лекарственной терапии распространенного уротелиального рака стало внедрение поддерживающей иммунотерапии авелумабом по результатам исследования JAVELIN Bladder 100. Препарат применялся у пациентов, у которых был продемонстрирован объективный ответ на фоне химиотерапии 1-й линии [22]. Выделяется несколько ключевых предпосылок, предопределивших развитие данного подхода. Во-первых, несмотря на эффективность стандартной химиотерапии 1-й линии (объективный ответ достигается у 40–50 % пациентов, контроль над заболеванием – у 75–80 %), ее долгосрочные результаты остаются неудовлетворительными: у большинства пациентов заболевание прогрессирует в течение 7–9 мес [23]. При этом медиана ОВ составляет 14–15 мес при применении схем на основе цисплатина и 9–10 мес при использовании карбоплатина у пациентов, неподходящих для цисплатиновой терапии [22, 23]. Во-вторых, в онкологии уже существовали успешные примеры назначения поддерживающей терапии другим агентом после индукционной химиотерапии, что приводило к увеличению ОВ [24]. Так, пеметрексед и бевацизумаб применялись в рамках поддерживающей терапии при немелкоклеточном раке легкого, трастузумаб – при HER2-положительном метастатическом раке молочной железы, бевацизумаб – при раке яичника и колоректальном раке, капецитабин – при метастатическом колоректальном раке. В этих случаях предполагалось, что химиотерапия оказывает иммуномодулирующее действие, активируя иммунный ответ («прайминг») и подавляя иммунодепрессивные клетки. Это создает теоретическую основу для применения ингибиторов контрольных точек в поддерживающем режиме после завершения химиотерапии в целях усиления противоопухолевого эффекта и снижения риска перекрестной резистентности и накопленной токсичности [22]. В-третьих, уротелиальный рак характеризуется высокой геномной нестабильностью и значительным уровнем мутационной нагрузки – признаками, ассоциированными с повышенной чувствительностью к терапии ингибиторами иммунных контрольных точек при различных типах ЗНО [25].

Результаты долгосрочного исследования авелумаба в поддерживающем режиме у пациентов с распространенным уротелиальным раком продемонстрировали значимое увеличение ОВ. По данным исследования JAVELIN Bladder 100, при медиане наблюдения более 2 лет медиана ОВ с момента начала поддерживающей терапии составила 23,8 мес в группе авелумаба по сравнению с 15,0 мес в группе пациентов,

получавших только поддерживающее симптоматическое лечение (ОР 0,76; 95 % ДИ 0,63–0,91; двустороннее значение  $p = 0,0036$ ) [26]. Поддерживающая терапия авелумабом продемонстрировала приемлемый долгосрочный профиль безопасности, характеризующийся низкой частотой нежелательных явлений, связанных с лечением. Эти результаты стали основанием для включения авелумаба в обновленные международные клинические рекомендации как рекомендуемой опции поддерживающей терапии у пациентов с распространенным уротелиальным раком без прогрессирования заболевания после 1-й линии платиносодержащей химиотерапии.

Дополнительный анализ ОВ, представленный P. Grivas на ежегодном конгрессе Американской урологической ассоциации в 2024 г., показал, что среди пациентов, получавших авелумаб в течение не менее 2 лет, 100 % продолжали жить как минимум еще 6 мес после завершения терапии, 96 % – в течение 1 года и 90 % – 1,5 года после 2-летнего курса лечения [27]. Эти данные свидетельствуют о стойкой клинической пользе у подгруппы пациентов, способных длительно переносить терапию, и подчеркивают потенциал авелумаба как эффективной долгосрочной поддерживающей стратегии.

Третьим революционным направлением в терапии РМП стало внедрение нового класса препаратов – конъюгатов моноклональных антител с цитотоксическим агентом. Наиболее значимым представителем данного класса является энфортумаб ведотин (ЭВ) – первый зарегистрированный в России препарат данной группы, представляющий собой конъюгат моноклонального антитела с монометилауристатином Е [28]. Одним из ключевых направлений повышения эффективности противоопухолевой терапии на протяжении всей истории химиотерапии остается селективная доставка цитотоксического агента непосредственно в опухолевую клетку. Этот подход позволяет значительно увеличить внутриклеточную концентрацию препарата, не повышая его системную токсичность – концепция, впервые предложенная Паулем Эрлихом и получившая название «волшебная пуля» (magic bullet) [29]. Создание конъюгатов «антитело–цитостатик» стало возможным благодаря разработке моноклональных антител, специфически распознающих опухолевые мишени, и стабильных линкеров, соединяющих антитело с цитотоксической молекулой. В случае ЭВ мишенью служит рецептор нектин 4, экспрессия которого наблюдается более чем у 83 % пациентов с уротелиальным раком [30]. Такой механизм действия обеспечивает направленную доставку цитотоксического агента в опухолевые клетки, минимизируя повреждение нормальных тканей и открывая новые перспективы в лечении резистентных форм уротелиального рака.

В оригинальном исследовании III фазы EV-301 была проведена оценка эффективности ЭВ у пациентов с местно-распространенным или метастатическим уротелиальным раком, ранее получавших платиносодержащую химиотерапию и у которых отмечено прогрессирование заболевания во время или после терапии ингибиторами PD-1/PD-L1. На момент запланированного промежуточного анализа медиана наблюдения составила 11,1 мес. Применение ЭВ сопровождалось статистически значимым увеличением ОВ по сравнению со стандартной химиотерапией (доцетаксел, паклитаксел или винфлунин), применяемой во 2-й и последующих линиях. Медиана ОВ составила 12,88 мес в группе ЭВ против 8,97 мес в группе химиотерапии; снижение риска смерти достигло 30 % (ОР 0,70; 95 % ДИ 0,56–0,89;  $p = 0,001$ ). Кроме того, была отмечена достоверно более высокая ВБП: 5,55 мес против 3,71 мес (ОР 0,62; 95 % ДИ 0,51–0,75;  $p < 0,001$ ) [28]. Эти данные подтверждают клинические преимущества нового класса препаратов – конъюгатов моноклональных антител – при сохранении приемлемого профиля безопасности у пациентов с резистентным к предшествующей терапии уротелиальным раком даже при более длительном периоде наблюдения, приближающемся к 2 годам [31].

Обнадеживающие результаты исследования EV-301 послужили основанием для дальнейшего изучения комбинации ЭВ с ингибитором PD-1 пембролизумабом в 1-й линии терапии в рамках исследования III фазы EV-302, в котором сравнивалась данная комбинация с платиносодержащей химиотерапией [32]. При медиане наблюдения 17,2 мес установлено, что комбинация ЭВ + пембролизумаб обеспечивала статистически значимо более высокие показатели выживаемости: медиана ВБП – 12,5 мес против 6,3 мес (ОР 0,45; 95 % ДИ 0,38–0,54;  $p < 0,001$ ); медиана ОВ – 31,5 мес против 16,1 мес, что соответствовало снижению риска смерти на 53 % (ОР 0,47; 95 % ДИ 0,38–0,58;  $p < 0,001$ ). На основании этих результатов комбинация ЭВ с пембролизумабом была признана одним из прорывов года в онкоурологии в 2023 г., а FDA и ряд других клинических сообществ зарегистрировали данную комбинацию в качестве предпочтительного варианта 1-й линии терапии у пациентов с метастатическим уротелиальным раком, ранее не получавших системного лечения [33].

На этом фоне важно отметить, что новый класс препаратов – конъюгаты антител с цитотоксическими агентами, постепенно входящих в клиническую практику, представляют собой новую терапевтическую границу с потенциалом радикально изменить парадигму стандартного лечения в ближайшем будущем. Уже сегодня зарегистрировано и проводится более 30 клинических исследований, направленных и на другие стабильные мембранные рецепторы уротелиального

рака – TROP-2 (поверхностный антиген трофобласта 2) и HER2 (рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа) [34]. Другим инновационным лечением РМП по праву считается применение эрдафитиниба в связи с его избирательной способностью ингибировать рецепторы семейства FGFR (fibroblast growth factor receptor), мутации и перестройки которых ассоциированы с агрессивным течением заболевания и снижением эффективности стандартной терапии. Ключевое клиническое исследование BLC2001 показало, что у пациентов с локально распространенным или метастатическим РМП, имеющих активирующие мутации или перестройки *FGFR2/3*, применение эрдафитиниба сопровождалось объективным ответом в 40 % случаев, при этом медиана ОВ достигала 13,8 мес, а медиана ВБП – 5,5 мес [35]. Наиболее выраженный терапевтический эффект отмечался у больных, ранее не получавших иммунотерапию, однако клиническая активность сохранялась и у пациентов с резистентностью к ингибиторам контрольных точек иммунного ответа. Таким образом, для дальнейшего успешного внедрения препаратов, нацеленных против конкретного рецептора уротелиального рака, в повседневную онкологическую практику ключевую роль будут играть трансляционные стратегии, направленные на повышение терапевтического индекса, а также на персонализированный подход к разработке и применению этих препаратов. Такой подход позволит более точно подбирать мишени, минимизировать токсичность и увеличивать клиническую эффективность.

Кроме того, при оценке эффективности новых терапевтических опций для столь гетерогенного заболевания, как уротелиальный рак, особый интерес представляют данные, полученные в условиях реальной клинической практики. В 2021 г. И.В. Тимофеев и соавт. представили ретроспективный регистровый анализ ОВ и практики применения различных методов лечения метастатического РМП в российской популяции пациентов из 9 клинических центров в рамках исследования URRU. Наиболее распространенным методом лечения в условиях реальной практики являлась системная химиотерапия, которую получили 76 % пациентов. Наиболее часто (в 41,3 % случаев) применялась схема гемцитабин + цисплатин. Иммунотерапевтические подходы использовались у 19,6 % пациентов. Более 2 линий системного лечения получали 13,6 % больных. Трехлетняя ОВ составила 10,6 %, а медиана ОВ – 7 мес (95 % ДИ 5,4–8,6). Среди пациентов, получавших системное лечение, медиана ОВ достигала 21 мес (95 % ДИ 17,38–24,62), что статистически значимо превышало соответствующий показатель у больных, не получавших никакой терапии (3 мес; 95 % ДИ 1,79–4,22;  $p < 0,0001$ ). Ключевым результатом анализа стало выявленное преимущество в выживаемости у пациентов, получавших иммунотерапию: медиана ОВ в этой подгруппе соста-

вила 34,5 мес по сравнению с 18 мес у пациентов, получавших только химиотерапию ( $p = 0,003$ ). Полученные в исследовании URRU данные подчеркивают важность активного внедрения современных терапевтических стратегий в реальную клиническую практику для значительного увеличения продолжительности жизни пациентов с метастатическим РМП. Результаты также указывают на то, что медикаментозное лечение должно рассматриваться как неотъемлемый элемент ведения подавляющего большинства больных вне зависимости от их возрастных характеристик [36].

И.М. Шевчук и соавт. представили собственный опыт применения авелумаба в качестве поддерживающей терапии у 12 пациентов с распространенной формой уротелиального рака. В течение 10 мес наблюдения удалось зафиксировать ОВ на уровне 100 %, а ВБП составила 66,7 %; при этом среди пациентов, получивших более 3 введений препарата, ВБП достигала 100 %. Более высокие показатели ВБП наблюдались у больных с опухолями нижних мочевыводящих путей по сравнению с поражением верхних отделов (72,5 % против 60 %), а также у пациентов, у которых получен полный ответ на индукционную химиотерапию на основе препаратов платины по сравнению с частичным эффектом или стабилизацией заболевания (100 % против 66,7 %). Побочные реакции были зафиксированы у 4 (66,7 %) пациентов. Авторы подтвердили ключевые выводы исследования JAVELIN Bladder 100, согласно которым поддерживающая терапия авелумабом способствует улучшению показателей как ОВ, так и безрецидивной выживаемости, вне зависимости от использованного платинового препарата (цисплатин или карбоплатин), характера ответа на химиотерапию,

количества полученных курсов, локализации опухоли и степени ее распространенности [37].

### Заключение

Анализ данных по выживаемости больных РМП в СЗФО РФ демонстрирует устойчивое улучшение 1-летних показателей для групп по полу и возрасту, особенно у пациентов с локализованными формами заболевания. Существенный прирост случаев выявления РМП на ранних стадиях заболевания, снижение числа случаев с неуточненной локализацией опухоли подчеркивают важность своевременной диагностики и внедрения современных методов терапии. В отношении пациентов с распространенным уротелиальным раком отмечена положительная динамика только в последней декаде наблюдений, что обусловлено современными достижениями системной терапии. Иммунотерапия ингибиторами PD-1/PD-L1, поддерживающее лечение авелумабом после химиотерапии (по данным JAVELIN Bladder 100), а также внедрение конъюгатов моноклональных антител, таких как ЭВ (исследования EV-301 и EV-302), продемонстрировали достоверное увеличение выживаемости по результатам оригинальных работ и исследований реальной клинической практики. Результаты наблюдений в реальной клинической практике также подтверждают эффективность новых подходов и подчеркивают необходимость их широкого внедрения. В совокупности эти данные отражают переход к персонализированному и более эффективному лечению, способному обеспечить значимые клинические результаты у различных категорий пациентов, которые мы ожидаем увидеть уже в ближайшем десятилетии наблюдений.

## Л и т е р а т у р а / R e f e r e n c e s

1. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Вып. 6. Под ред. А.М. Беляева. СПб.: Издательские технологии, 2023. 498 с.  
Merabishvili V.M. Malignant neoplasms in Northwestern Federal District of Russia (morbidity, mortality, follow-up accuracy, patient survival). Express information. Issue 6. Eds.: A.M. Belyaev. Saint Petersburg: Izdatelskie tekhnologii, 2023. 498 p. (In Russ.).
2. Benjamin D.J., Rezazadeh A. Characterization of genitourinary drug approvals by the FDA, 2020–2024. J Clin Oncol 2025;43(5\_suppl)872.
3. Kamat A.M., Hahn N.M., Efstathiou J.A. et al. Bladder cancer. Lancet 2016;388(10061):2796–810. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30512-8
4. Al-Husseini M.J., Kunbaz A., Saad A.M. et al. Trends in the incidence and mortality of transitional cell carcinoma of the bladder for the last four decades in the USA: a SEER-based analysis. BMC Cancer 2019;19(1):46. DOI: 10.1186/s12885-019-5267-3
5. Abdollah F., Gandaglia G., Thuret R. et al. Incidence, survival and mortality rates of stage-specific bladder cancer in United States: a trend analysis. Cancer Epidemiol 2013;37(3):219–25. DOI: 10.1016/j.canep.2013.02.002
6. Andreassen B.K., Aagnes B., Gislefoss R. et al. Incidence and survival of urothelial carcinoma of the urinary bladder in Norway 1981–2014. BMC Cancer 2016;16(1):799. DOI: 10.1186/s12885-016-2832-x
7. Andreassen B.K., Grimsrud T.K., Haug E.S. Bladder cancer survival: women better off in the long run. Eur J Cancer 2018;95:52–8. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.03.001
8. Мерабишвили В.М., Беркут М.В., Носов А.К. и др. Состояние онкологической помощи в России: рак мочевого пузыря (С67). Одногодичная летальность, детальная локализационная и гистологическая структура, современные возможности диагностики (клинико-популяционное исследование). Часть II. Онкоурология 2025;21(3):99–112. DOI: 10.17650/1726-9776-2025-21-3-99–112  
Merabishvili V.M., Berkut M.V., Nosov A.K. et al. The state of cancer care in Russia: Malignant neoplasms of the bladder (C67). One-year mortality, details of location and histological structure, modern diagnostics (clinical and population study). Part II.

- Onkourologiya = Cancer Urology 2025;21(3):99–112. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2025-21-3-99–112
9. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. 2-е изд., доп. Часть I. СПб.: ИПК «КОСТА», 2015. 223 с. Merabishvili V.M. Oncological statistics (traditional methods, new information technologies): Guidelines for doctors. 2<sup>nd</sup> edn., revised. Part I. Saint Petersburg: IPK “KOSTA”, 2015. 223 p. (In Russ.).
  10. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019;144(8):1941–53. DOI: 10.1002/ijc.31937
  11. Jubber I., Ong S., Bukavina L. et al. Epidemiology of bladder cancer in 2023: a systematic review of risk factors. *Eur Urol* 2023;84(2):176–90. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.03.029
  12. Sonpavde G., Galsky M.D., Latini D., Chen G.J. Cisplatin-ineligible and chemotherapy-ineligible patients should be the focus of new drug development in patients with advanced bladder cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2014;12(2):71–3. DOI: 10.1016/j.clgc.2013.11.016
  13. Von der Maase H., Sengelov L., Roberts J.T. et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(21):4602–8. DOI: 10.1200/JCO.2005.07.757
  14. Stockem C.F., Einerhand S.M.H., Rodriguez I.M. et al. Long-term survival following anti-PD-(L)1 monotherapy in advanced urothelial cancer and an assessment of potential prognostic clinical factors: a multicentre observational study. *BJC Rep* 2024;2(1):84. DOI: 10.1038/s44276-024-00104-3
  15. Balar A.V., Castellano D., O’Donnell P.H. et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2017;18(11):1483–92. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30616-2
  16. Powles T., Eder J.P., Fine G.D. et al. MPDL3280A (anti-PD-L1) treatment leads to clinical activity in metastatic bladder cancer. *Nature* 2014;515(7528):558–62. DOI: 10.1038/nature13904
  17. Bellmunt J., de Wit R., Vaughn D.J. et al. Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2017;376(11):1015–26. DOI: 10.1056/NEJMoa1613683
  18. Powles T., Durán I., van der Heijden M. et al. Atezolizumab versus chemotherapy in patients with platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (IMvigor211): a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391(10122):748–57. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33297-X
  19. Balar A.V., Galsky M.D., Rosenberg J.E. et al. Atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet* 2017;389(10064):67–76. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32455-2
  20. Rosenberg J.E., Galsky M.D., Powles T. et al. Atezolizumab monotherapy for metastatic urothelial carcinoma: final analysis from the phase II IMvigor210 trial. *ESMO Open* 2024;9(12):103972. DOI: 10.1016/j.esmoop.2024.103972
  21. Powles T., Csösz T., Özgüroğlu M. et al. Pembrolizumab alone or combined with chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy for advanced urothelial carcinoma (KEYNOTE-361): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22(7):931–45. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00152-2
  22. Powles T., Park S.H., Voog E. et al. Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2020;383(13):1218–30. DOI: 10.1056/NEJMoa2002788
  23. Bukhari N., Al-Shamsi H.O., Azam F. Update on the treatment of metastatic urothelial carcinoma. *ScientificWorldJournal* 2018;2018:5682078. DOI: 10.1155/2018/5682078
  24. Grivas P., Monk B.J., Petrylak D. et al. Immune checkpoint inhibitors as switch or continuation maintenance therapy in solid tumors: rationale and current state. *Target Oncol* 2019;14(5):505–25. DOI: 10.1007/s11523-019-00665-1
  25. Kim J.W., Tomita Y., Trepel J., Apolo A.B. Emerging immunotherapies for bladder cancer. *Curr Opin Oncol* 2015;27(3):191–200. DOI: 10.1097/CCO.000000000000177
  26. Grivas P., Park S.H., Voog E. et al. Avelumab first-line maintenance therapy for advanced urothelial carcinoma: comprehensive clinical subgroup analyses from the JAVELIN Bladder 100 phase 3 trial. *Eur Urol* 2023;84(1):95–108. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.03.030
  27. Grivas P. Avelumab first-line maintenance in advanced urothelial carcinoma: conditional survival and long-term safety in patients treated for  $\geq 1$  or  $\geq 2$  years in JAVELIN Bladder 100. 2025.
  28. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=6c644e5c-8152-47c4-9bc5-b2a8bfd9330c](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6c644e5c-8152-47c4-9bc5-b2a8bfd9330c) (дата обращения 15.06.2025). State Register of Medicinal Remedies of the Russian Federation. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=6c644e5c-8152-47c4-9bc5-b2a8bfd9330c](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6c644e5c-8152-47c4-9bc5-b2a8bfd9330c) (access date: 15.06.2025). (In Russ.).
  29. Степанова Е.О., Моисеенко Ф.В., Моисеенко В.М. Конъюгированные моноклональные антитела. Практическая онкология 2023;24(1):7–18. DOI: 10.31917/2401007 Stepanova E.O., Moiseenko F.V., Moiseyenko V.M. Antibody-drug conjugates. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2023;24(1):7–18. (In Russ.). DOI: 10.31917/2401007
  30. Challita-Eid P.M., Satpayev D., Yang P. et al. Enfortumab vedotin antibody-drug conjugate targeting nectin-4 is a highly potent therapeutic agent in multiple preclinical cancer models. *Cancer Res* 2016;76(10):3003–13. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-15-1313
  31. Rosenberg J.E., Powles T., Sonpavde G.P. et al. EV-301 long-term outcomes: 24-month findings from the phase III trial of enfortumab vedotin versus chemotherapy in patients with previously treated advanced urothelial carcinoma. *Ann Onco* 2023;34(11):1047–54. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.08.016
  32. Powles T., Valderrama B.P., Gupta S. et al. Enfortumab vedotin and pembrolizumab in untreated advanced urothelial cancer. *N Engl J Med* 2024;390(10):875–88. DOI: 10.1056/NEJMoa2312117
  33. FDA grants accelerated approval to enfortumab vedotin-ejfv with pembrolizumab for locally advanced or metastatic urothelial carcinoma. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-enfortumab-vedotin-ejfv-pembrolizumab-locally-advanced-or-metastatic> (date accessed: 15.06.2025).
  34. Tonni E., Oltrecolli M., Pirola M. et al. New advances in metastatic urothelial cancer: a narrative review on recent developments and future perspectives. *Int J Mol Sci* 2024;25(17):9696. DOI: 10.3390/ijms25179696
  35. Loriot Y., Necchi A., Park S.H. et al. Erdafitinib in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2019;381(4):338–48. DOI: 10.1056/NEJMoa1817323
  36. Тимофеев И.В., Алексеева Г.Н., Петкай В.В. и др. Продолжительность жизни больных метастатическим раком мочевого пузыря в Российской Федерации: результаты многоцентрового регистрового исследования URRU. *Онкоурология* 2021;17(3):102–9. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-102-109 Tsimafeyeu I.V., Alekseeva G.N., Petkau V.V. et al. Survival of patients with metastatic bladder cancer in the Russian Federation: results of a multicentre registry study URRU. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2021;17(3):102–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-102-109
  37. Шевчук И.М., Нюшко К.М., Алексеев Б.Я. Эффективность авелумаба в терапии онкоурологических заболеваний. Результаты регистрационных исследований и собственный опыт. *Онкоурология* 2023;19(1):169–77. DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-1-169-177 Shevchuk I.M., Nyushko K.M., Alekseev B.Ya. Efficacy of avelumab in the treatment of oncological malignancies. Results of registration studies and own experience. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2023;19(1):169–77. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-1-169-177

**Вклад авторов**

В.М. Мерабишвили: разработка дизайна исследования, создание базы данных ракового регистра Северо-Западного федерального округа России, написание текста статьи;

М.В. Беркут: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;

А.К. Носов, С.С. Багненко: научное редактирование.

**Authors' contributions**

V.M. Merabishvili: development of the study design, creation of the cancer registry database of the Northwestern Federal District of Russia, article writing;

M.V. Berkut: development of the study design, article writing;

A.K. Nosov, S.S. Bagnenko: scientific editing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

В.М. Мерабишвили / V.M. Merabishvili: <https://orcid.org/0000-0002-1521-455X>

М.В. Беркут / M.V. Berkut: <https://orcid.org/0000-0002-6276-1716>

А.К. Носов / A.K. Nosov: <https://orcid.org/0000-0003-3850-7109>

С.С. Багненко / S.S. Bagnenko: <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.