



¹ Красноярский
краевой клинический
онкологический
диспансер
им. А.И. Крыжановского

² Красноярский
государственный
медицинский
университет им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого

Влияние современной противоопухолевой лекарственной терапии на онкоэпидемиологические показатели при раке мочевого пузыря в Красноярском крае

Р.А. Зуков, д.м.н.^{1, 2}, И.П. Сафонцев, к.м.н.^{1, 2}, Т.Е. Забродская¹,
Ю.В. Анжиганова¹

Адрес для переписки: Руслан Александрович Зуков, priem@onkolog24.ru

Для цитирования: Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Забродская Т.Е., Анжиганова Ю.В. Влияние современной противоопухолевой лекарственной терапии на онкоэпидемиологические показатели при раке мочевого пузыря в Красноярском крае. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (22): 18–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-22-18-24

Заболеемость раком мочевого пузыря ежегодно растет и занимает ведущие позиции в общей структуре онкоурологической патологии. В статье представлены данные, характеризующие состояние онкологической помощи при раке мочевого пузыря в Красноярском крае, а также личный опыт авторов статьи в проведении современной лекарственной терапии данного заболевания, что, вероятно, получило отражение в снижении показателя догодичной летальности и увеличении 5-летней выживаемости.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, Красноярский край, эпидемиология, противоопухолевая лекарственная терапия, иммунотерапия

Согласно Global Cancer Observatory, ежегодно во всем мире регистрируется около 614,3 тыс. новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) рака мочевого пузыря (РМП) и 220,6 тыс. случаев смерти от данной патологии. В 2022 г. РМП занял шестое место в мировой структуре онкологической заболеваемости среди мужского населения и 19-е место в структуре заболеваемости женского населения. К 2035 г. прогнозируется рост заболеваемости РМП до 880 тыс. случаев, при этом число мужчин с установленным диагнозом ЗНО мочевого пузыря более чем в три раза превысит число случаев, выявленных среди женского населения [1]. В Российской Федерации (РФ) за 2022 г. зарегистрировано 14,2 тыс. случаев РМП, что составляет 2,6% в общей структуре онкологической заболеваемости (12-е место). ЗНО мочевого пузыря занимают девятое место в структуре мужской онкозаболеваемости (4,5%), у женщин на долю РМП приходится 1,1% онкологических заболеваний (15-е место) [2].

Региональный анализ демонстрирует неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию по РМП в ряде субъектов РФ, в том числе и в Сибирском федеральном округе (СФО). За период 2018–2022 гг. СФО занимает первое место по заболеваемости РМП среди восьми федеральных округов РФ [2–6]. Что касается заболеваемости ЗНО мочевого пузыря на территории Красноярского края, то в 2022 г. среди десяти субъектов СФО регион вышел на шестое место (13,3 на 100 тыс. населения), уступая грубым показателям пяти субъектов СФО [2]: Алтайского края (17,0 на 100 тыс. населения); Томской области (14,9 на 100 тыс. населения); Кемеровской области (14,0 на 100 тыс. населения); Республики Хакасия (13,9 на 100 тыс. населения); Иркутской области (13,4 на 100 тыс. населения).

За период 2019–2023 гг. в Красноярском крае зарегистрировано 1929 впервые выявленных случаев ЗНО мочевого пузыря, из них 1438 случаев (74,8%) приходилось на мужское население, 491 случай

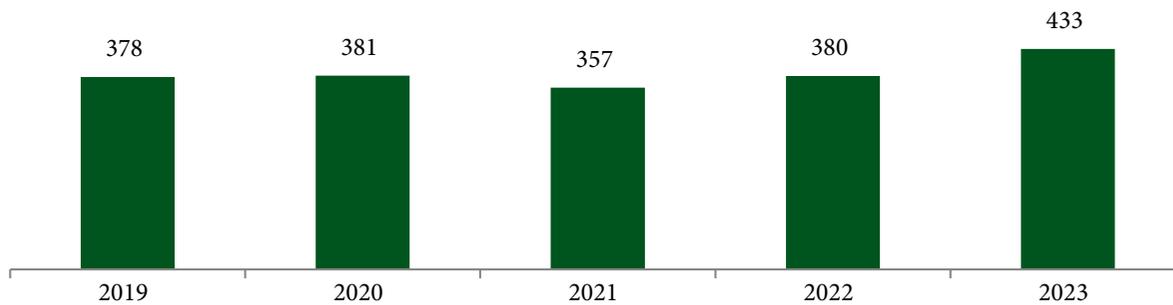


Рис. 1. Динамика впервые выявленных случаев ЗНО мочевого пузыря в Красноярском крае за период 2019–2023 гг.



Рис. 2. Структура онкологической заболеваемости (оба пола) в Красноярском крае в 2023 г., %

(25,5%) – на женское. За анализируемый период отмечается рост числа впервые выявленных случаев РМП на 14,6%: с 378 в 2019 г. до 433 случаев в 2023 г. (рис. 1).

В общей структуре онкологической заболеваемости Красноярского края, так же как и в структуре ЗНО РФ, РМП занимает 12-е место (2,9% от всех случаев рака). Ведущими локализациями в структуре онкологической заболеваемости региона являются: молочная железа (11,9%), трахея, бронхи и легкое (10,5%), кожа (10,2%) (рис. 2).

В структуре онкологической заболеваемости мужского населения края ЗНО мочевого пузыря занимают восьмое место (4,6%), в структуре женского населения – 16-е место (1,4%).

Заболеваемость РМП в Красноярском крае в 2022 г. по сравнению с 2018 г. снизилась на 10,2% (с 14,9 в 2018 г. до 13,3 на 100 тыс. населения в 2022 г.) и на протяжении всего анализируемого периода грубый показатель заболеваемости превышает федеральные значения (рис. 3) [2, 3].

Высокие темпы снижения заболеваемости ЗНО мочевого пузыря в Красноярском крае зарегистрированы в 2021 г. (на 15,8%; с 14,9 в 2018 г. до 12,5 в 2021 г.),

что было обусловлено распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19. В 2022 г. отмечался прирост грубого показателя заболеваемости на 6,4% по сравнению с 2021 г., что объясняется восстановлением темпов проведения диспансеризации и плановых амбулаторных приемов.

ЗНО мочевого пузыря у мужчин встречается чаще, чем у женщин. Наибольший разрыв в уровне заболеваемости между мужчинами и женщинами в Красноярском крае отмечен в 2018 г. (в 4,0 раза), а в РФ и СФО – в 2020 г. (в 4,1 и 4,2 раза соответственно) [2–6].

За период 2018–2022 гг. среди мужского населения края отмечается снижение показателя заболеваемости РМП на 15,7% (с 24,8 в 2018 г. до 20,9 на 100 тыс. населения в 2022 г.), аналогичная тенденция отмечается в РФ, где за рассматриваемый период снижение грубого показателя заболеваемости среди мужского населения произошло на 5,5% (с 19,8 до 18,7 на 100 тыс. населения) [2, 3]. А в СФО за последний пятилетний период регистрируется небольшое увеличение показателя мужской заболеваемости РМП – на 1,0% (с 22,6 до 22,9 на 100 тыс. населения) [2, 3].

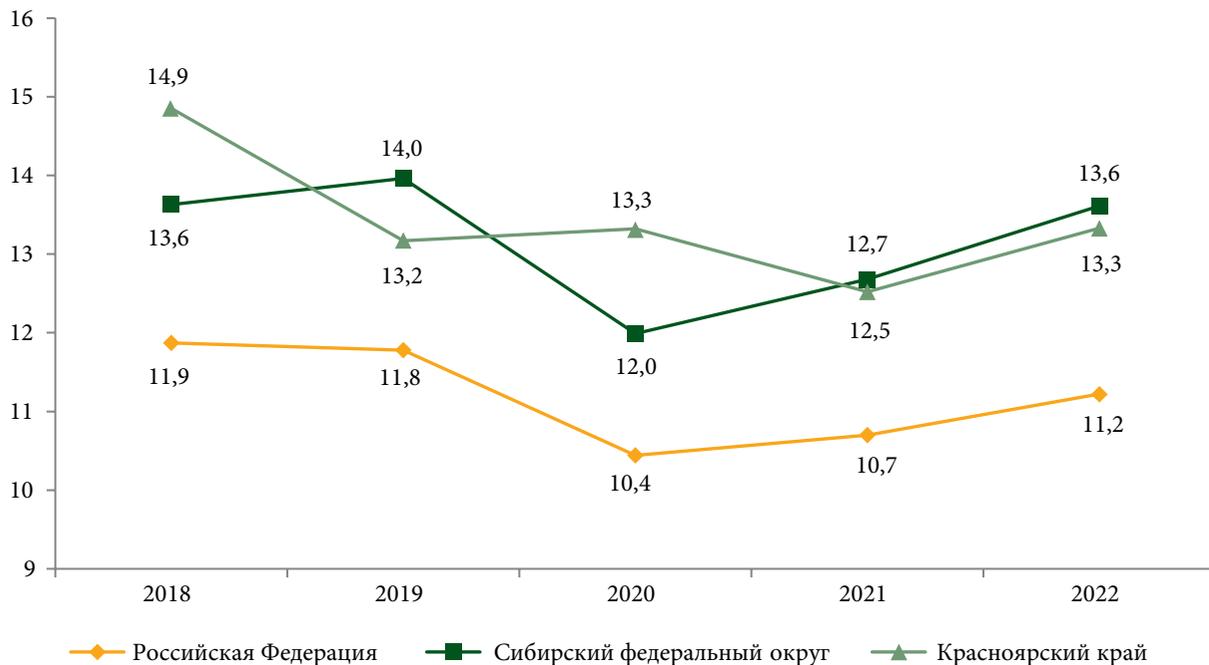


Рис. 3. Динамика грубых показателей заболеваемости в Красноярском крае и Российской Федерации за период 2018–2022 гг. (на 100 тыс. населения)

Для женского населения Красноярского края в 2018–2022 гг. характерно увеличение показателя заболеваемости ЗНО мочевого пузыря на 9,9% (с 6,1 до 6,8 случаев на 100 тыс. населения). В РФ и СФО отмечается снижение грубого показателя – на 6,0 и 2,1% соответственно [2, 3].

Средний возраст пациентов с ЗНО мочевого пузыря в РФ за период 2018–2022 гг. увеличился с 67,6 до 67,8 года. Показатель для женщин остался неизменным (69,7 года), а для мужчин увеличился на 3,6 месяца, до 67,2 года [2, 3].

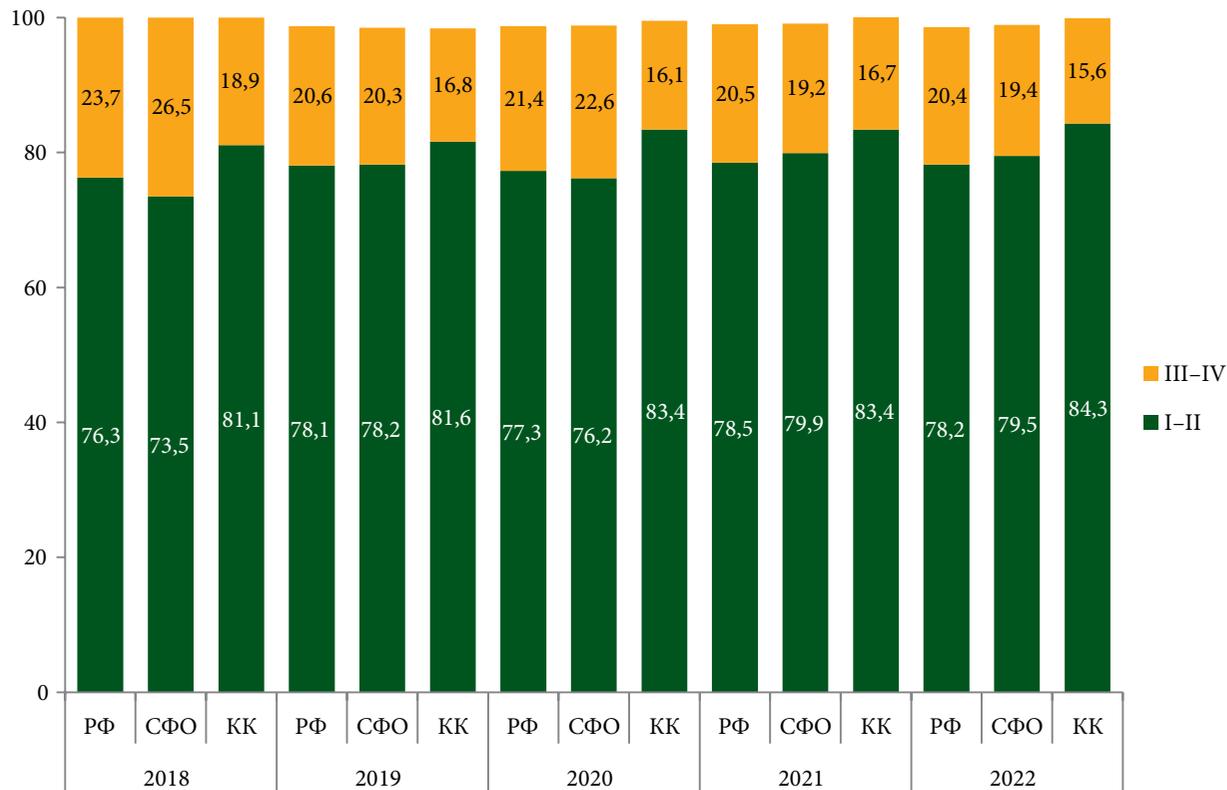
Средний возраст заболевших РМП в Красноярском крае ниже, чем в РФ. За период с 2018 по 2022 г. показатель в крае (оба пола) увеличился с 67,0 до 67,2 года: для женского населения – на 2,4 месяца (до 69,0 года), для мужского населения – на 1,2 месяца (до 66,5 года).

Максимальное число впервые выявленных случаев заболеваний ЗНО мочевого пузыря в 2022 г. в РФ диагностируется в возрастных группах 65–69 лет (3329 случаев – 20,2%) и 70–74 лет (3278 случаев – 19,9%) [2, 3]. Аналогичная ситуация регистрируется на территории Красноярского края: пик заболевших отмечается среди пациентов в возрасте 65–69 лет (74 случая – 19,5%) и 70–74 лет (77 случаев – 20,3%). Среди мужского населения края также преобладающими возрастными группами являются 65–69 лет (58 случаев – 20,9%) и 70–74 лет (60 случаев – 21,7%), а в РФ максимальное число мужчин, заболевших РМП, отмечается в возрасте 65–69 лет (2724 случая – 21,3%) [2, 3]. Максимальное число впервые выявленных случаев ЗНО мочевого пузыря среди женского на-

селения РФ регистрируется в возрастной группе 70–74 лет (697 случаев – 18,7%) [2, 3]. Показатель для женского населения Красноярского края превышает федеральные: максимальное число случаев ЗНО мочевого пузыря в 2022 г. зафиксировано у пациенток в возрасте 80–84 лет (19 случаев – 18,4%).

Успешное лечение онкологических заболеваний зависит от стадии выявления ЗНО, наиболее благоприятный прогноз имеют ранние стадии заболевания. Показатель раннего выявления РМП в Красноярском крае на протяжении всего периода наблюдения превышал аналогичные показатели, зарегистрированные на территории РФ и СФО (рис. 4). За последние пять лет отмечается увеличение доли РМП, выявленного на I–II стадиях: в РФ – на 2,5% (с 76,3 до 78,2%), в СФО – на 8,2% (с 73,5 до 79,5%), в Красноярском крае – на 3,9% (с 81,1 до 84,3%). Также необходимо отметить, что за анализируемый период сохраняется положительная динамика в снижении количества ЗНО мочевого пузыря, выявленных на поздних стадиях (III–IV): в РФ – на 7,7% (с 22,1 до 20,4%), в СФО – на 19,8% (с 24,2 до 19,4%), в Красноярском крае – на 10,3% (с 17,4 до 15,6%). Кроме того, на протяжении всего периода наблюдения показатель запущенности в Красноярском крае был ниже, чем в РФ и СФО, самый низкий краевой показатель отмечался в 2022 г. (15,6%) [7, 8].

На конец 2022 г. в Красноярском крае число пациентов с РМП, состоящих на диспансерном учете, составило 2352 человека, показатель распространенности равен 82,5 на 100 тыс. населения,



Примечание. РФ – Российская Федерация, СФО – Сибирский федеральный округ, КК – Красноярский край.

Рис. 4. Динамика выявления ЗНО мочевого пузыря по распространенности опухолевого процесса, % (2018–2022 гг.)

в сравнении с 2018 г. он вырос на 3,1% и был выше окружного и федерального показателей (80,3 и 81,8 на 100 тыс. населения соответственно) [7, 8].

Показатель пятилетней выживаемости пациентов с РМП в Красноярском крае за последние пять лет увеличился на 6,5% (с 52,4 до 55,8%), но в целом остается ниже показателей, зарегистрированных в РФ – 58,2% и СФО – 56,1% [7, 8].

Показатель догодичной летальности больных с РМП в Красноярском крае в 2022 г. был равен окружному показателю (13,3%) и был выше среднероссийского, равного 12,3%. За период с 2018 по 2022 гг. летальность на первом году с момента установления диагноза ЗНО мочевого пузыря снизилась в Красноярском крае на 2,2% (с 13,6 до 13,3%), в СФО – на 10,1% (с 14,8 до 13,3%), в РФ – на 14,6% (с 14,4 до 12,3%) [7, 8].

Анализ данных о лечении больных с ЗНО мочевого пузыря свидетельствует о сохранении в РФ относительно высоких показателей применения хирургического метода радикального лечения пациентов с ЗНО мочевого пузыря (2018 г. – 67,3%, 2022 г. – 67,5%). Доля комбинированного лечения пациентов в 2018 и 2022 гг. составила 31,2%. По СФО за анализируемый период отмечается рост удельного веса хирургического метода лечения (2018 г. – 67,9%, 2022 г. – 72,8%), а в Красноярском крае регистрируется увеличение доли комбини-

рованного лечения: если в 2018 г. на долю хирургических методов лечения приходилось 76,8%, комбинированного лечения – 23,2, то в 2022 г. – 66,4 и 31,1% соответственно [7, 8].

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости применения современных методов для лечения местнораспространенного и метастатического РМП.

В части специализированного лечения стоит отметить, что в последние годы не отмечалось существенных изменений в хирургических и радиотерапевтических подходах. Основные достижения в лечении заболеваний связаны с противоопухолевой лекарственной терапией, представленной химио- и иммунотерапией. Выбор метода лекарственной терапии осуществляется на основании наличия противопоказаний к назначению цисплатина, противопоказаний к назначению препаратов платины и экспрессии PD-L1.

Противопоказанием к назначению цисплатина является наличие не менее одного из следующих критериев (критерии Гальского):

- соматический статус по классификации Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) > 1;
- скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 60 мл/мин/1,73 м²;
- снижение слуха ≥ 2-й степени;
- периферическая нейропатия ≥ 2-й степени;



- сердечная недостаточность III класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации [9].

Пациентам с неоперабельным местнораспространенным и диссеминированным РМП, имеющим противопоказания к назначению цисплатина и карбоплатина, рекомендуется проведение иммунотерапии независимо от гиперэкспрессии PD-L1 в опухолевой ткани по следующей схеме: монотерапия атезолизумабом (840 мг в виде в/в инфузии каждые две недели, или 1200 мг в виде в/в инфузии каждые три недели, или 1680 мг в виде в/в инфузии каждые четыре недели) [10, 11].

Ингибитор PD-L1 атезолизумаб в первой линии терапии распространенного уротелиального рака у больных с противопоказаниями к терапии цисплатином изучался в первой когорте исследования IMvigor 210. Статус экспрессии PD-L1 на инфильтрирующих лимфоцитах в микроокружении опухоли определяли как процент позитивных иммунных клеток: IC0 (< 1%), IC1 (\geq 1%, но < 5%) и IC2/3 (\geq 5%). Первичной целью являлась частота объективного ответа (ЧОО), которая составила 23% у всех пациентов и достигла 28% у больных с гиперэкспрессией PD-L1 IC2/3. При медиане периода наблюдения 5,8 года медиана общей выживаемости (ОВ) в общей популяции составила 16,2 месяца. В группе с высокой PD-L1-экспрессией пятилетняя выживаемость составила 27%. Нежелательные явления (НЯ), связанные с лечением, наблюдались у 66% (3–4-й степени тяжести – у 16%) больных [10, 12].

Терапия атезолизумабом при резистентных опухолях изучалась во второй когорте исследования IMvigor 210, включившей 315 больных с распространенным уротелиальным раком, ранее получавших препараты платины. Первичной целью исследования являлась оценка ЧОО, которая составила 16% у всех больных и достигла 27% при PD-L1 IC2/3 [13–15].

IMvigor 211 – рандомизированное исследование III фазы, сравнивавшее эффективность и безопасность атезолизумаба и химиотерапии (винфлурина, паклитаксела или доцетаксела) у пациентов с диссеминированным уротелиальным раком в течение или после как минимум одного цитотоксического режима терапии, основанного на препаратах платины. Исследование было отрицательным: достоверных различий ОВ среди всей популяции пациентов, получавших атезолизумаб или химиотерапию, не выявлено (медиана – 8,6 vs. 8,0 месяца соответственно, HR 0,85; 95% CI: 0,73–0,99) [16].

В исследовании IIIb фазы SAUL эффективность и безопасность атезолизумаба изучались у 1004 пациентов с резистентным местнораспространенным или метастатическим уротелиальным или неуротелиальным раком мочевыводящих путей, включая больных, не соответствующих рутинным критериям включения в клинические исследования,

в том числе пациентов, получавших химиотерапию, основанную не на препаратах платины. Медиана ОВ составила 8,7 месяца, медиана выживаемости без прогрессирования – 2,2 месяца, ЧОО – 13. НЯ \geq 3-й степени, связанные с лечением, зарегистрированы у 13% пациентов, что привело к прекращению лечения из-за токсичности в 6% случаев [17].

Ниже представлен клинический случай использования иммунотерапии атезолизумабом в лечении мышечно-инвазивного рецидива РМП у пожилого пациента на фоне выраженной коморбидной патологии, снижения почечной функции и в условиях отказа пациента от хирургического лечения.

Пациент 3., 82 года, обратился в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в марте 2018 г. с жалобами на примесь крови со сгустками в моче, учащение мочеиспускания с января 2018 г. В лабораторных анализах показатели в пределах референтных значений. Пациенту выполнена цистоскопия: при осмотре по левой стенке визуализируется грубо-ворсинчатая опухоль до 1,5 см по типу «цветной капусты» на узком основании. 28.03.2018 пациенту выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря. Патогистологическое заключение от марта 2018 г.: опухоль имеет строение переходного-клеточного рака, Grade 2 с инвазией в слизистый слой. Учитывая результаты инструментальных методов обследования и гистологическое заключение, выставлен диагноз «рак мочевого пузыря I стадии (pT1N0M0G2)».

После проведения оперативного лечения проведена внутрипузырная химиотерапия раствором митомицина 40 мг, курс – один раз в неделю в семем введений.

Пациент был направлен на динамическое наблюдение. За период с августа 2018 г. по ноябрь 2020 г. по данным инструментальных методов обследования признаков рецидива и генерализации опухолевого процесса выявлено не было.

В декабре 2020 г. у пациента диагностирован рецидив опухоли мочевого пузыря. В декабре 2020 г. проведена трансуретральная резекция мочевого пузыря. Патогистологическое заключение от декабря 2020 г.: переходного-клеточный рак, Grade 1, продолжено диспансерное наблюдение.

В августе 2021 г. у пациента при диспансерном наблюдении по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза выявлен рецидив заболевания в мочевом пузыре. Заключение: МРТ-признаки объемных образований в мочевом пузыре по передней и нижней стенке от 5–7 до 23–24 мм (рис. 5).

В октябре 2021 г. выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря. Патогистологическое заключение от октября 2021 г.: переходного-клеточный рак, Grade 1 с инвазией в подслизистый слой. Учитывая мультицентричный характер рецидива, пациенту проведена в ноябре 2021 г. повторная трансуретральная резекция мочевого пузыря. Па-

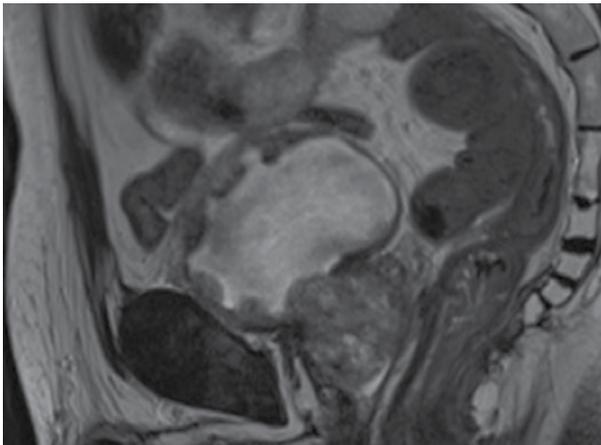


Рис. 5. МРТ-картина мультицентричного рецидива рака мочевого пузыря от августа 2021 г.

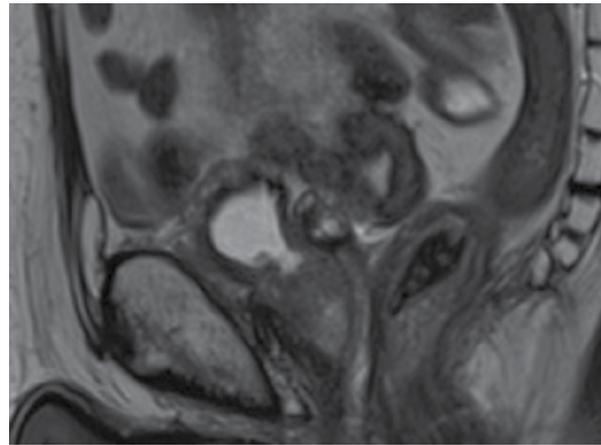


Рис. 6. МРТ малого таза на фоне терапии атезолизумабом

тогистологическое заключение от ноября 2021 г.: в препаратах обнаружены фрагменты мышечной ткани с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией, кальцинатами, участками фиброза и кровоизлияниями. В одном куске на ограниченном участке наблюдаются псевдопапиллярные комплексы опухолевых клеток без видимой инвазии. В послеоперационном периоде, учитывая рецидивирующее течение РМП и резистентность к внутривезикулярной химиотерапии, пациенту проведен паллиативный курс дистанционной лучевой терапии на патологический очаг, паравезикальную клетчатку после МСКТ-разметки, 3D-планирования с использованием системы позиционирования EhasTrak и MLC. До = 2 Гр, D_{общ.} = 60 Гр. В процессе лечения проведена антибактериальная инфузионная терапия, обезболивающая терапия с положительной динамикой.

Пациент направлен на динамическое наблюдение. За период с февраля 2022 г. по январь 2023 г. по данным инструментальных методов обследования признаков рецидива и генерализации опухолевого процесса выявлено не было.

В январе 2023 г. у пациента при диспансерном наблюдении по данным МРТ малого таза выявлен рецидив заболевания в мочевом пузыре. Заключение: по результатам МРТ – признаки рецидива РМП со стенозом устья правого мочеточника (инфильтративного роста), увеличенных лимфоузлов на уровне исследования не выявлено.

В феврале 2023 г. выполнена трансуретральная биопсия стенки мочевого пузыря. Патогистологическое заключение от февраля 2023 г.: морфологическая картина уротелиальной карциномы, Grade 2, инфильтративный тип роста с инвазией в мышечный слой.

Пациент дообследован, выполнена компьютерная томография грудной и брюшной полости, малого таза с контрастированием внутривенно от марта 2023 г. Заключение: состояние после оперативного лечения по поводу РМП. Рецидив с инвазией

в мышечный слой, увеличение размеров в сравнении с 01.09.2022. Узелковое уплотнение в нижней доле правого легкого, размеры без динамики от 01.09.2022.

Учитывая мышечно-инвазивный рецидив РМП, пациенту предложена радикальная цистэктомия. Пациент от оперативного лечения отказался.

Для продолжения лечения рассмотрены возможности лекарственной терапии. При дополнительном обследовании у пациента выявлена почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI): 46 мл/мин/1,73 м²), анемия G1 (гемоглобин 119 г/л). Из сопутствующих заболеваний у пациента отмечались: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения II ФК, стентирование коронарной артерии от 2017 г., хроническая сердечная недостаточность 2А (II ФК по NYHA), гипертоническая болезнь III стадии, риск 3.

Учитывая противопоказания к химиотерапии, была определена PD-L-экспрессия SP142 – отрицательно, SP263 – отрицательно. Учитывая клинические рекомендации Ассоциации онкологов России (АОР), пациенту назначена иммунотерапия препаратом атезолизумаб 1200 мг каждые три недели с оценкой динамики.

С марта 2023 г. по настоящее время пациент получил 21 цикл терапии атезолизумабом 1200 мг один раз в три недели. Терапию переносит удовлетворительно, НЯ не отмечено.

При контрольном обследовании каждые три месяца данных за прогрессирование заболевания нет. Оценка целевого очага по данным МРТ малого таза с в/в контрастированием от мая 2024 г.: состояние после комбинированного лечения мочевого пузыря, МРТ-данных за продолженный рост/рецидив не выявлено (рис. 6).

Таким образом, использование современной иммунотерапии позволяет увеличить продолжительность и качество жизни пациентов, а также добиться накопления контингента больных РМП. ☺



Литература

1. GLOBOCAN 2022: estimates cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2022. Available at: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. и др. Злокачественные новообразования в России в 2022 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2023.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2020.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2021.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2022.
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 г. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019.
8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 г. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2023.
9. Galsky M.D., Hahn N. M., Rosenberg J.E., et al. Treatment of patients with metastatic urothelial cancer “unfit” for Cisplatin-based chemotherapy. *Review J. Clin. Oncol.* 2011; 29 (17): 2432–2438.
10. 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.
11. Атезолизумаб. Инструкция к лекарственному препарату. ЛП-004652-030620. Изм. № 1 к ЛП-004652-030620.
12. Rosenberg J.E., Galsky M.D., Balar A.V., et al. Atezolizumab monotherapy in cisplatin-ineligible patients with previously untreated metastatic urothelial carcinoma: 5-year response and survival analysis from the phase II IMvigor210 study (cohort 1). *Annals of Oncology.* 2021; 32 (5): 678–724.
13. Balar A.V., Dreicer R., Loriot Y., et al. Atezolizumab (atezo) in first-line cisplatin-ineligible or platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial cancer (mUC): Long-term efficacy from phase 2 study IMvigor 210. *J. Clin. Oncol.* 2018; 36 (15).
14. Hoffman-Censits J.H., Grivas P., Van Der Heijden M.S., et al. IMvigor 210, a phase II trial of atezolizumab (MPDL3280A) in platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (mUC). *J. Clin. Oncol.* 2016; 34 (2).
15. Rosenberg J.E., Hoffman-Censits J., Powles T., et al. Atezolizumab in patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma who have progressed following treatment with platinum-based chemotherapy: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet.* 2016; 387 (10031): 1909–1920.
16. Powles T., Durán I., van der Heijden M.S., 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): 748–757.
17. Sternberg C.N., Loriot Y., James N., et al. Primary results from SAUL, a multinational single-arm safety study of atezolizumab therapy for locally advanced or metastatic urothelial or nonurothelial carcinoma of the urinary tract. *Eur. Urol.* 2019; 76: 73–81.

The Influence of Modern Antitumor Drug Therapy on Oncoepidemiological Indicators for Bladder Cancer in the Krasnoyarsk Region

R.A. Zukov, PhD^{1,2}, I.P. Safontsev, PhD^{1,2}, T.E. Zabrodsкая¹, Yu.V. Anzhiganova¹

¹ A.I. Kryzhanovskiy Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary

² V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

Contact person: Ruslan A. Zukov, priem@onkolog24.ru

The incidence of bladder cancer is growing every year and occupies a leading position in the overall structure of cancer incidence. The introduction of programs for the early detection of malignant neoplasms and the use of modern treatment methods affect the prognosis of the disease and oncological epidemiological indicators in general. The article presents data characterizing the state of oncological care for bladder cancer in the Krasnoyarsk Territory, as well as personal experience of the authors in the treatment of this disease.

Keywords: bladder cancer, Krasnoyarsk region epidemiology, antitumor drug therapy, immunotherapy