

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ / CASE REPORTS

УДК 616-08-059:615.7-032:616.62-006.6

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-4-27-34>

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ, ТРУДНОСТИ И ВАЖНОСТЬ КОММУНИКАЦИИ

А. Д. Мурских, Е. М. Анохина, К. Е. Чернов, Р. О. Грушевский, С. В. Попов

СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»;

Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46

Контакты: Мурских Алексей Дмитриевич, e-mail: murskih.alex@gmail.com

Аннотация

Рак мочевого пузыря — одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей мочевыделительной системы, с ежегодными мировыми показателями заболеваемости более 573 000 случаев и смертностью около 212 000. В последние годы отмечается рост заболеваемости среди молодых взрослых (до 40 лет), что составляет 5–10% всех диагностированных случаев онкологического заболевания. У этой группы болезнь часто протекает агрессивно из-за поздней диагностики, а пациенты сталкиваются с долгосрочными последствиями специализированного лечения, включая нарушение фертильности и снижение качества жизни.

В статье представлен клинический случай лечения локализованного рака мочевого пузыря у молодого пациента, обсуждаются трудности диагностики, выбора терапии и долгосрочного наблюдения, подчеркивая необходимость персонализированного подхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак мочевого пузыря; молодые пациенты; качество жизни; агрессивное течение заболевания; индивидуальный подход

Для цитирования: Мурских А.Д., Анохина Е.М., Чернов К.Е., Грушевский Р.О., Попов С.В. Индивидуальный подход к лечению рака мочевого пузыря у молодых пациентов: клинический случай, трудности и важность коммуникации // *Клинический случай в онкологии*. 2024. Т. 2, № 4. С. 27–34, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-4-27-34>.

PERSONALIZED APPROACH TO BLADDER CANCER TREATMENT IN YOUNG PATIENTS: A CLINICAL CASE, CHALLENGES, AND THE IMPORTANCE OF COMMUNICATION

Alexei D. Murskikh, Ekaterina M. Anokhina, Kirill E. Chernov, Roman O. Hrushevsky, Sergey V. Popov

St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Clinical Hospital of St. Luke;

Chugunnaya st., 46; St. Petersburg, 194044, Russia

Contacts: Murskikh Alexei Dmitrievich, e-mail: murskih.alex@gmail.com

Annotation

Bladder cancer is one of the most common malignant tumors of the urinary system, with global annual incidence rates exceeding 573,000 cases and a mortality rate of approximately 212,000. In recent years, there has been an increase in the incidence among young adults (under 40 years of age), accounting for 5–10% of all diagnosed cancer cases. In this group, the disease often progresses aggressively due to late diagnosis, and patients face long-term consequences of specialized treatment, including impaired fertility and reduced quality of life.

The article presents a clinical case of treating localized bladder cancer in a young patient, discussing the challenges of diagnosis, treatment selection, and long-term follow-up, while emphasizing the need for a personalized approach.

KEYWORDS: bladder cancer; young patients; quality of life; aggressive disease course; personalized approach

For citation: Murskikh A.D., Anokhina E.M., Chernov K.E., Hrushevsky R.O., Popov S.V. Personalized Approach to Bladder Cancer Treatment in Young Patients: A Clinical Case, Challenges, and the Importance of Communication // *Clinical case in oncology*. 2024. Vol. 2, No. 4. P. 27–34, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-4-27-34>.

ВВЕДЕНИЕ

Рак мочевого пузыря представляет собой одну из наиболее распространенных злокачественных опухолей мочевыделительной системы, занимая значимое место в общемировой структуре онкологической заболеваемости. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно диагностируется более 573 000 новых случаев рака мочевого пузыря, при этом уровень смертности составляет около 212 000 случаев в год [1].

В развитых странах, таких как США и страны Европы, рак мочевого пузыря занимает 6-е место среди всех онкологических заболеваний у мужчин и 17-е — у женщин, что подчеркивает его гендерную предрасположенность [2]. В России рак мочевого пузыря также является значимой проблемой в структуре онкологической заболеваемости. Согласно доступным данным, ежегодно в стране регистрируется около 15 000 новых случаев рака мочевого пузыря, при этом заболеваемость среди мужчин в 3–4 раза выше, чем среди женщин. В структуре онкологической заболеваемости населения России рак мочевого пузыря (РМП) занимает 9-е место у мужчин и 16-е — у женщин. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения за 2021 год составил 13,2 для мужчин и 2,3 для женщин [3].

Эпидемиологические исследования показывают, что основными факторами риска развития данного заболевания являются курение, профессиональные вредности (например, контакт с ароматическими аминами), хронические воспалительные процессы мочевого пузыря, а также воздействие химических канцерогенов [4]. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении, рак мочевого пузыря остается серьезной медицинской проблемой, особенно в случаях инвазивных и метастатических форм, где пятилетняя выживаемость не превышает 15–20% [5].

Патогенез рака мочевого пузыря представляет собой сложный многоэтапный процесс, в основе которого лежат генетические и эпигенетические изменения, приводящие к неконтролируемой пролиферации клеток уротелия. Одним из ключевых механизмов является накопление мутаций в генах, регулирующих клеточный цикл, апоптоз и репарацию ДНК.

Наиболее часто наблюдаются мутации в генах *TP53* (ген-супрессор опухолей) и *RB1* (ретинобластома-ассоциированный ген), которые играют важную роль в контроле клеточного деления [6]. Кроме того, активация онкогенов, таких как *NRAS*, *KRAS* и *FGFR3*, способствует усилению пролиферации и выживаемости опухолевых клеток [7].

Важную роль в патогенезе играет хроническое воспаление, которое может быть вызвано рецидивирующими инфекциями, мочекаменной болезнью или длительным воздействием химических агентов. Воспалительный процесс приводит к активации цитокинов, хемокинов и факторов роста, таких как VEGF (сосудистый эндотелиальный фактор роста), что способствует ангиогенезу и прогрессированию опухоли [8]. Кроме того, эпигенетические изменения, такие как гиперметилирование промоторных областей генов-супрессоров опухолей (например, *CDKN2A*), также вносят вклад в развитие и прогрессирование заболевания [9].

Современные исследования выделяют несколько молекулярных подтипов рака мочевого пузыря (люминальный, плоскоклеточный и нейроэндокринный), каждый из которых характеризуется уникальными патогенетическими особенностями, специфическим клиническим поведением и индивидуальным ответом на терапию. Такая классификация имеет большое значение для разработки терапевтического подхода, позволяя прогнозировать течение заболевания и выбирать оптимальную терапевтическую стратегию на основе характерных молекулярных свойств каждого подтипа.

Кроме того, неинвазивные опухоли низкой степени злокачественности часто ассоциированы с активацией пути *FGFR3*, тогда как инвазивные формы характеризуются потерей функции *TP53* и *RB1* [10].

Хотя рак мочевого пузыря традиционно считается заболеванием возрастных людей, в последние годы отмечается рост заболеваемости среди людей молодого и среднего возраста (до 44 лет). Согласно исследованиям, доля молодых пациентов среди всех случаев рака мочевого пузыря составляет около 5–10% [11]. У этой группы пациентов заболевание часто имеет агрессивное течение, что свя-

зано с поздней диагностикой и отсутствием настороженности как со стороны врачей, так и самих пациентов [12].

Пациенты молодого возраста с раком мочевого пузыря сталкиваются с уникальными проблемами, включая долгосрочные последствия лечения, такие как нарушение фертильности, психосоциальные трудности, снижение качества жизни и возможная потеря работоспособности [13]. Кроме того, у этой группы пациентов чаще выявляются наследственные формы заболевания, связанные с генетическими синдромами, такими как синдром Линча [14]. Однако связь с данным синдромом считается более выраженной только для уротелиальной карциномы почечной лоханки и верхнего отдела мочеточника, а не для карциномы мочевого пузыря [15].

К сожалению, у молодых пациентов невозможно говорить о каких-либо конкретных мутациях, однозначно приводящих к развитию данного заболевания. По результатам многочисленных исследований, существуют некоторые генетические предрасполагающие факторы, такие как мутации в генах, связанных с синдромом Линча (например, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*), а также другие наследственные синдромы, включая ретинобластому, синдром Костелло и синдром Аперта [16, 17]. Однако возможное влияние экологических факторов риска, таких как курение, профессиональные вредности и воздействие химических канцерогенов, затрудняет возможность сделать однозначные выводы о роли генетической предрасположенности в развитии рака мочевого пузыря у молодых пациентов.

В данной статье рассмотрены клинический случай лечения локализованного рака мочевого пузыря у молодого пациента и трудности, с которыми нам пришлось столкнуться в процессе лечения.

Клинический случай

Пациентка — женщина 40 лет на момент первого обращения, ведет активный социальный образ жизни, замужем, имеет нескольких детей. Особенностью анамнеза является врожденная спинномозговая грыжа (миеломенингоцеле пояснично-крестцовой локализации), потребовавшая в детском возрасте комплексного нейрохирургического вмешательства. В подростковом периоде в связи с развитием нейрогенной дисфункции мочевых путей выполнена комбинированная реконструктивная операция: аутоаугмента-

ция детрузора с частичной илеоцистопластикой (по модифицированной методике).

В январе 2024 года пациентка впервые обратилась к урологу с жалобами на примесь крови в моче. По результатам цистоскопии была выявлена «Папиллярная уротелиальная карцинома high-grade без поражения мышечного слоя». Пациентка обратилась в Клиническую больницу Святителя Луки, где прошла комплексное обследование, включавшее компьютерную томографию (КТ) с внутривенным контрастированием органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, при этом по данным визуализационных методов исследования патологических образований выявлено не было. В марте 2024 года в ходе повторной цистоскопии обнаружены буллезный отек и выраженная трабекулярность в области треугольника Льюто и по левой боковой стенке мочевого пузыря, выполнена биопсия подозрительного участка. Гистологическое исследование выявило папиллярную уротелиальную карциному высокой степени злокачественности (high-grade) без признаков поражения мышечного слоя.

В начале апреля 2024 года выполнена контрольная магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза с внутривенным контрастированием. На снимках по левой и задней стенкам мочевого пузыря обнаружено образование, инвазирующее стенку на всю толщину. Размеры опухоли составили до 51 мм в краниокаудальном направлении и до 17,5 мм в толщину. Образование характеризовалось изоинтенсивным МР-сигналом на T2-взвешенных изображениях, с признаками ограничения диффузии и неоднородным накоплением контрастного вещества. Также была выявлена инвазия паравезикальной клетчатки и устья левого мочеточника, что привело к формированию каликопиелоуретероэктазии слева. Опухоль достигала шейки мочевого пузыря, и инвазия этой области не могла быть исключена (рис. 1).

В первой половине мая 2024 года врачи клиники провели повторную цистоскопию и трансуретральную резекцию стенки мочевого пузыря. На этот раз визуализировалось обширное опухолевое поражение шейки мочевого пузыря настилающего характера. Гистологическое исследование подтвердило инвазию мышечного слоя стенки мочевого пузыря.

На основании полученных данных в рамках онкологического консилиума было принято решение о проведении неoadъювантной



Рис. 1. МРТ органов малого таза до начала специализированного лечения от 03.04.2025 г.
Fig. 1. MRI of the pelvic organs before the start of specialized treatment from 03.04.2025

полихимиотерапии по схеме гемцитабин + цисплатин в стандартном дозировании с последующим оперативным вмешательством в объеме радикальной цистэктомии с лимфодиссекцией, вариант радиотерапии был определен трудноосуществимым ввиду анатомических особенностей. С июня по август 2024 года пациентка прошла 4 цикла неoadъювантной полихимиотерапии, что привело к полному ответу на лечение, подтвержденному результатами МРТ (рис. 2) и повторной трансуретральной резекции.

Была запланирована цистэктомия, однако пациентка отказалась от операции по личным убеждениям. После тщательного обсуждения, в ходе которого были рассмотрены все возможные альтернативные методы лечения (включая лучевую терапию, которая была признана нежелательной из-за высокого риска

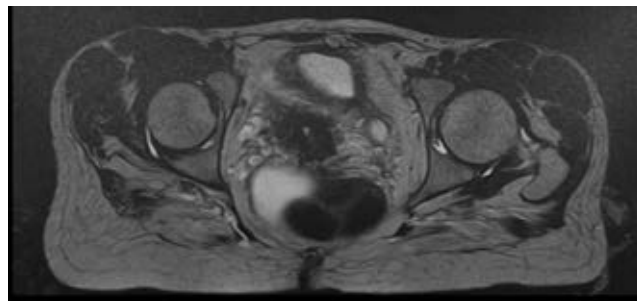


Рис. 2. МРТ органов малого таза после двух циклов неoadъювантной полихимиотерапии от 14.07.2024

Fig. 2. MRI of the pelvic organs after 2 cycles of neoadjuvant polychemotherapy from 14.07.2024

осложнений, связанных с анатомическими особенностями), мультидисциплинарный консилиум с учетом желания пациентки и возможных последствий отказа от операции совместно принял решение о динамическом наблюдении. Программа мониторинга включала: выполнение каждые 3 месяца компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости, магнитно-резонансной томографии малого таза, а также проведение цистоскопии с биопсией и цитологического исследования мочи через 3 месяца.

На контрольном МРТ органов малого таза от 6 декабря 2024 года выявлен местный рецидив опухоли стенки мочевого пузыря — «по левой стенке, в области устья левого мочеточника с распространением кпереди, определяется опухолевый узел, размерами 1,3×1,5×2,2 см изоинтенсивного сигнала по T2-ВИ, с истинным ограничением диффузии и повышенной васкуляризацией на динамических постконтрастных сканах. Образование инвазирует мышечный слой. Прилежащая паравезикальная клетчатка тяжистая — инвазия/последствия ТУР» (рис. 3).

После повторного онкологического консилиума было принято решение о проведении радикальной цистэктомии, получено согласие пациентки на проведение предстоящего вмешательства. В январе 2025 года была выполнена радикальная цистэктомия с лимфодиссекцией. Хирургическое вмешательство сопровождалось значительными техническими

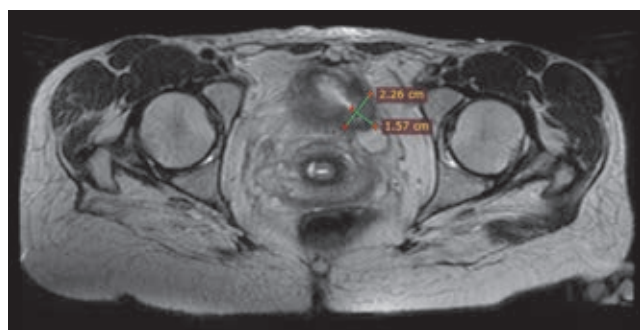


Рис. 3. МРТ органов малого таза с признаками рецидива от 06.12.2024

Fig. 3. MRI of the pelvic organs with signs of recurrence from 06.12.2024

сложностями, связанными с выраженным спаечным процессом в малом тазу (вероятно, как следствие предшествующей илеоцистопластики) и особенностями анатомии реконструированного мочевого пузыря. Последний представлял собой сложную анатомическую структуру — сочетание сохраненного аутохтонного детрузора с кишечным сегментом, сформированную в ходе органосохраняющей реконструкции для коррекции последствий миеломенингоцеле. Эти обстоятельства потребовали особой хирургической деликатности при выделении и идентификации анатомических структур. В ходе вмешательства радикально удалены все сохранившиеся анатомические структуры мочевого пузыря, представленные шейкой и треугольником Льетто, а также выполнена экстирпация матки с шейкой и резекция стенок влагалища (культия влагалища ушита), с проведением стандартной лимфодиссекции (рис. 4).

Для обеспечения оттока мочи был сформирован илеоконduit с использованием кишечного сегмента, входящего в состав ранее

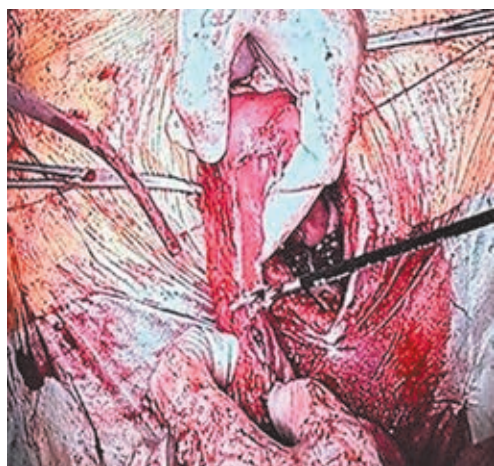


Рис. 4. Удаление части сохраненного мочевого пузыря (интрооперационно)

Fig. 4. Removal of a part of the preserved bladder (intraoperatively)

реконструированного мочевого пузыря. В ходе вмешательства мобилизован участок подвздошной кишки, который ранее был использован для увеличения объема мочевого пузыря. Мочеточники реимплантированы в этот кишечный сегмент, после чего он был выведен на переднюю брюшную стенку в виде стомы. Это решение было принято с учетом анатомических особенностей пациентки и необходимости минимизации риска послеоперационных осложнений.

Гистологическое исследование удаленного материала подтвердило инвазивную уротелиальную карциному мочевого пузыря high grade (pT2N0) солидного строения, с инвазией мышечного слоя, без поражения клетчатки и прилежащих органов малого таза, а также без регионарного метастатического поражения лимфатических узлов.

Учитывая высокий риск отдаленного метастазирования, а также скорый рецидив после химиотерапевтического этапа, пациентке запланирована адъювантная иммунотерапия препаратом ниволумаб сроком до 12 месяцев. Это решение обусловлено агрессивным характером опухоли (инвазивная уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности, high grade), наличием инвазии мышечного слоя мочевого пузыря, высоким риском микрометастазирования, а также результатами иммуногистохимического исследования PD-L1 (SP263) — CPS 5%, что еще раз подтверждает потенциальную пользу назначаемой терапии.

Проведение адъювантной терапии особенно важно в данном случае, так как даже после радикального хирургического лечения сохраняется высокая вероятность наличия микрометастатического поражения. Курс ниволумаба продолжительностью до 12 месяцев направлен на минимизацию этого риска и повышение шансов на достижение стойкой ремиссии.

Обсуждение

Рак мочевого пузыря представляет собой сложное и многогранное заболевание, течение и прогноз которого зависят от множества факторов, включая возраст пациента, стадию заболевания, молекулярные характеристики опухоли и индивидуальные особенности организма. Особое внимание следует уделять молодым пациентам, у которых болезнь нередко протекает агрессивно, а также связана с долгосрочными последствиями лечения, влияющими на качество жизни.

На сегодняшний день, радикальная цистэктомия с тазовой лимфаденэктомией остается «золотым стандартом» и наиболее важным фактором, определяющим выживаемость пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (МИРМП). Однако в большинстве случаев данная операция является инвалидизирующей и приводит к радикальным изменениям в образе жизни пациента. Так, на основании данных исследований, периоперационные осложнения составляют порядка 60–70%, а смертность — от 4 до 5%.

Именно поэтому тщательный отбор пациентов и подробное обсуждение на предоперационном этапе в рамках совместного процесса принятия решений имеет ключевое значение перед подобным хирургическим вмешательством. Однако молодым пациентам принять решение о выполнении операции еще сложнее, нежели более старшей группе ввиду потенциальных последствий. К сожалению, официальных статистических данных об отказах молодых пациентов от данного варианта операции не существует. При этом существуют общепопуляционные данные. Так, по данным исследования A. Elshabrawy и соавт. было установлено, что процент выполнения цистэктомии составил всего 38,18%, при этом задокументированных добровольных отказов от операции было всего 0,28%. Остальные же пациенты (56,71%) переносили либо частичные цистэктомии, либо различные методы локального контроля, за исключением лучевой терапии [18].

Помимо сложностей, связанных с принятием решения о радикальной цистэктомии, существуют и технические аспекты, которые могут повлиять на выбор пациента. Наличие спаечного процесса и реконструированного мочевого пузыря, как в случае данной пациентки, подчеркивает важность тщательной предоперационной подготовки и планирования хирургического вмешательства у пациентов с подобным анамнезом. Обширный спаечный процесс может значительно усложнить проведение операции, увеличить ее продолжительность и потребовать дополнительных мер для минимизации рисков. Так, согласно исследованию D.J. Swank и соавт., наличие спаек увеличивает продолжительность последующей операции и может быть причиной ятрогенного повреждения полового органа в 19% случаев при лапаротомном доступе и 10–25% случаев при лапароскопическом доступе [19].

Кроме того, результаты неоадьювантной химиотерапии могут стать фактором, способ-

ствующим отказу пациента от радикального лечения. Согласно данным исследования Karin Holmsten и соавт., полный патоморфологический ответ (ypT0N0) после предоперационной химиотерапии наблюдается у 46% пациентов, что может формировать ошибочное представление о возможности отказа от запланированного хирургического вмешательства [20].

Таким образом, несмотря на высокий процент полного патоморфологического ответа после неоадьювантной химиотерапии, который может создавать иллюзию возможности отказа от радикального лечения, в клинически сложных случаях, подобных описанному, ключевое значение приобретает минимизация риска рецидива. Одним из эффективных подходов является применение послеоперационной терапии, в частности иммунотерапии. Согласно данным клинического исследования CheckMate 274, использование ниволумаба в адьювантном режиме у пациентов после радикальной цистэктомии позволяет увеличить медиану безрецидивной выживаемости до 20,8 мес по сравнению с 10,8 мес в группе плацебо. Кроме того, ниволумаб демонстрирует значительное улучшение выживаемости без прогрессирования у пациентов с экспрессией PD-L1 $\geq 1\%$ (HR=0,55; 95% ДИ 0,39–0,79), что подтверждает его эффективность в данной подгруппе пациентов [21].

Хотя эффективное взаимодействие с пациентом остается краеугольным камнем успешного лечения, данный случай подчеркивает сложности, возникающие при необходимости соотнесения медицинских показаний с личными убеждениями пациента, что может ограничивать оптимальные лечебные опции. Многие исследования демонстрируют, что пациенты, которые активно участвуют в обсуждении своего лечения, более высокую приверженность терапии и имеют лучшее качество жизни. Например, согласно данным исследования Levinson и соавт., пациенты, получившие подробное объяснение о своем диагнозе и вариантах лечения, на 30% чаще соблюдали рекомендации врачей и на 20% реже испытывали тревогу и депрессию [22].

С учетом вышеизложенного мультидисциплинарный подход и эффективное взаимодействие с пациентом становятся ключевыми элементами успешного лечения рака мочевого пузыря. Эти компоненты не только способствуют улучшению клинических исходов, но и повышают приверженность пациента к терапии, что в конечном итоге ведет к улучшению прогноза и качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря требует комплексного подхода, сочетающего радикальные методы с инновационными стратегиями, при этом особое внимание должно уделяться балансу между эффективностью, агрессивностью лечения и качеством жизни пациента. Несмотря на высокую эффективность радикальной цистэктомии, значительная частота осложнений и отказов пациентов (особенно молодого возраста) диктует

необходимость разработки персонализированных подходов, включающих современные иммунотерапевтические препараты и совершенствование коммуникативных стратегий для повышения приверженности лечению. Ключевым фактором успеха становится мультидисциплинарное принятие решений, учитывающее как клинические показания, так и индивидуальные особенности пациента, что в конечном итоге позволяет достичь оптимальных терапевтических результатов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F. et al. Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024. Vol. 74, No. 3, Wiley-Blackwell, Apr. 2024. P. 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
2. Siegel R.L. et al. Cancer Statistics, 2023 // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2023. Vol. 73, No. 1. P. 17–48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году. Заболеваемость и смертность. М., 2022.
4. Burger M. et al. Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer // *European Urology*. 2013. Vol. 63, No. 2. P. 234–241, <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.07.033>.
5. Antoni S. et al. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends // *European Urology*. Vol. 71, No. 1, Jan. 2017. P. 96–108. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.06.010>.
6. Knowles M.A., Carolyn D.H. Molecular Biology of Bladder Cancer: New Insights into Pathogenesis and Clinical Diversity // *Nature Reviews Cancer*. Vol. 15, No. 1, Dec. 2014. P. 25–41. <https://doi.org/10.1038/nrc3817>.
7. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive Molecular Characterization of Urothelial Bladder Carcinoma // *Nature*. Vol. 507, No. 7492, Jan. 2014. P. 315–322, <https://doi.org/10.1038/nature12965>.
8. Wu Xue-Ru. Urothelial Tumorigenesis: A Tale of Divergent Pathways // *Nature Reviews Cancer*. Vol. 5, No. 9, Aug. 2005. P.713–725. <https://doi.org/10.1038/nrc1697>. Accessed 22 Nov. 2019.
9. Jones P.A., Laird P.W. Cancer-Epigenetics Comes of Age // *Nature Genetics*. Vol. 21, No. 2, Feb. 1999. P. 163–167. <https://doi.org/10.1038/5947>.
10. Choi W. et al. Identification of Distinct Basal and Luminal Subtypes of Muscle-Invasive Bladder Cancer with Different Sensitivities to Frontline Chemotherapy // *Cancer Cell*. Vol. 25, No. 2, Feb. 2014. P. 152–165. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.01.009>.
11. Alhubaishy B. et al. Primary Urothelial Bladder Cancer in a Young Patient: A Case Report and Review of the Literature // *Cureus*. 2021. Vol. 13, No. 6. <https://doi.org/10.7759/cureus.15864>. Accessed 19 Mar. 2022.
12. Khan R. et al. Bladder Cancer in a Young Patient: Undiscovered Risk Factors // *Oncology Letters*. Vol. 11, No. 5, Mar. 2016. P. 3202–3204. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4355>. Accessed 23 Jan. 2020.
13. Singh P. et al. Comparative Analysis of Clinicopathologic Characteristics and Outcomes of Urothelial Bladder Cancer between Young and Older Adults — Experience from a Tertiary Care Center // *Indian Journal of Surgical Oncology*. Vol. 15, No. 3, May 2024. P. 563–71. <https://doi.org/10.1007/s13193-024-01950-w>. Accessed 3 Mar. 2025.
14. Rouprêt M. et al. Microsatellite Instability as Predictor of Survival in Patients with Invasive Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma // *Urology*. 2005. Vol. 65, No. 6, Elsevier BV. P. 1233–1237. <https://doi.org/10.1016/j.urolgy.2005.01.019>. Accessed 23 Jan. 2024.
15. Nassour A.-J. et al. Relative Risk of Bladder and Kidney Cancer in Lynch Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis // *Cancers*. 2023. Vol. 15, No. 2. P. 506. <https://doi.org/10.3390/cancers15020506>.
16. Leoni Ch. et al. Prevalence of Bladder Cancer in Costello Syndrome: New Insights to Drive Clinical Decision-Making // *Clinical Genetics*. Vol. 101, No. 4, 17 Feb. 2022. P. 454–458. <https://doi.org/10.1111/cge.14111>. Accessed 24 Mar. 2025.
17. Andreou A. et al. Early-Onset Low-Grade Papillary Carcinoma of the Bladder Associated with Apert Syndrome and a Germline FGFR2 Mutation (Pro253Arg) // *American Journal of Medical Genetics. Part A*. 2026. Vol. 140, No. 20. P. 2245–2247. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16969861/. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31430>. Accessed 10 Mar. 2022.

18. Elshabrawy A. et al. Correlates of Refusal of Radical Cystectomy in Patients with Muscle-Invasive Bladder Cancer // *Urologic Oncology Seminars and Original Investigations*. 2021. Vol. 39, No. 4, 9 Jan. P. 236.e9–236.e20. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.11.023>. Accessed 24 Mar. 2025.
19. Vrijland W.W. et al. Abdominal Adhesions: Intestinal Obstruction, Pain, and Infertility. 2003. Vol. 17, No. 7, 14. P. 1017–1022. <https://doi.org/10.1007/s00464-002-9208-9>. Accessed 4 June 2023.
20. Holmsten K. et al. Implications for Efficacy and Safety of Total Dose and Dose-Intensity of Neoadjuvant Gemcitabine-Cisplatin in Muscle-Invasive Bladder Cancer: Three-Week versus Four-Week Regimen // *Bladder Cancer*. 2021. Vol. 8, No. 1, 24 Dec. P. 71–80. <https://doi.org/10.3233/blc-211556>. Accessed 27 Dec. 2024.
21. Bajorin D.F. et al. Adjuvant Nivolumab versus Placebo in Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma // *The New England Journal of Medicine*. 2021. Vol. 384, No. 22, 3. P. 2102–2114, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34077643/, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034442>.
22. Levinson W. Physician-Patient Communicationthe Relationship with Malpractice Claims among Primary Care Physicians and Surgeons // *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1997. Vol. 277, No. 7, 19 Feb. P. 553. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540310051034>.

Вклад авторов:

А. Д. Мурских: написание текста статьи; анализ данных литературы.

Е. М. Анохина: обоснование концепции статьи; критический пересмотр текста статьи; формулировка выводов.

К. Е. Чернов: редактирование текста статьи; анализ данных литературы; предоставление и оформление рентгенологических сканов и сканов компьютерной томографии; оценка динамики заболевания.

Р. О. Грушевский: редактирование текста статьи.

С. В. Попов: научное консультирование, редактирование статьи, научное руководство.

Author's contributions:

A. D. Murskikh: writing the article; literature data analysis.

E. M. Anokhina: substantiation of the article's concept; article's text critical revision; conclusions formulation.

K. E. Chernov: article's text editing; literature data analysis; x-rays and computer tomography scans provisions and decoration; disease's dynamic assessment.

R. O. Hrushevsky: article's text editing.

S. V. Popov: scientific consulting; article's editing; scientific guidance.

ORCID авторов / ORCID of authors

А. Д. Мурских / A. D. Murskikh

<https://orcid.org/0009-0006-1825-6196>

Е. М. Анохина / E. M. Anokhina

<https://orcid.org/0000-0002-9787-2117>

К. Е. Чернов / K. E. Chernov

<https://orcid.org/0000-0001-9150-1473>

Р. О. Грушевский / R. O. Hrushevsky

<https://orcid.org/0009-0006-9032-7729>

С. В. Попов / S. V. Popov

<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Funding. The article was prepared without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Родственники дали письменное информированное добровольное согласие на публикацию медицинских данных в рамках настоящей статьи.

Compliance with patient rights. Relatives gave written informed voluntary consent to the publication of medical data within the framework of this article.

Статья поступила / Received to the editor: 29.12.2024 г.;

Прошла рецензирование / Was reviewed: 14.01.2025 г.;

Принята в печать / Accepted for publication: 17.01.2025 г.