

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-4-94-99>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМИ МЕТАХРОННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ДРУГИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Э.В. Семенов^{1,2}, Н.А. Степанов¹, Р.А. Зуков^{1,2}¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;²КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; Россия, 660133 Красноярск, ул. 1-я Смоленская, 16**Контакты:** Эдуард Васильевич Семенов semenov_krasgmu@mail.ru

В клинической практике онколога первично-множественные опухоли являются одной из самых сложных и малоизученных проблем. Лечение пациентов с наличием нескольких злокачественных образований часто предполагает необходимость применения комбинированных методов. В связи с возможностью обнаружения опухолей на разных стадиях и различной локализации врачу необходимо определить такой лечебный подход, который будет направлен сразу на несколько онкологических процессов.

В статье описан клинический случай пациента 1948 года рождения с метастатическим раком мочевого пузыря, обоих легких и мультифокальным базальноклеточным раком кожи. Представленный опыт отражает многолетнее наблюдение за пациентом — с 2002 по 2024 г., в ходе которого пациенту неоднократно было проведено хирургическое и лучевое лечение опухолей различных локализаций.

Приведенный клинический случай показывает важность динамического наблюдения и регулярных осмотров у врача-онколога, что позволяет своевременно верифицировать рецидив болезни или новое злокачественное новообразование и добиться лучших лечебных результатов.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные новообразования, рак мочевого пузыря, базальноклеточный рак кожи, рак легкого, динамическое наблюдение

Для цитирования: Семенов Э.В., Степанов Н.А., Зуков Р.А. Клинический случай пациента с рецидивирующим раком мочевого пузыря и первично-множественными метастатическими опухолями других локализаций. MD-Onco 2024;4(4):94–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-4-94-99>

A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH RECURRENT BLADDER CANCER AND PRIMARY MULTIPLE METACHRONOUS TUMORS

E.V. Semenov^{1,2}, N.A. Stepanov¹, R.A. Zukov^{1,2}¹V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia;²A.I. Kryzhanovsky Krasnoyarsk Regional Clinical Cancer Center; 16 1st Smolenskaya St., Krasnoyarsk 660133 Russia**Contacts:** Eduard Vasilyevich Semenov semenov_krasgmu@mail.ru

In the clinical practice of an oncologist, primary multiple tumors are one of the most difficult and poorly understood problems. The treatment of patients with multiple malignancies often involves a combined treatment methods. Taking into account the possibility of detecting tumors at different stages and localizations, the doctor needs to determine such a therapeutic approach that will be directed at several oncological processes at once.

The article describes a clinical case of a male patient, born in 1948, with metachronous bladder cancer, both lungs and multifocal basal cell skin cancer. The presented experience reflects the patient's long-term observation from 2002 to 2024, during which the patient repeatedly underwent surgical and radiation treatment of tumors of various localizations.

The presented clinical case shows the importance of dynamic monitoring and regular examinations by an oncologist, which allows timely verification of a recurrence of the disease or a new malignant neoplasm and achieve the best therapeutic results.

Keywords: multiple primary tumors, bladder cancer, basal cell skin cancer, lung cancer, dynamic observation

For citation: Semenov E.V., Stepanov N.A., Zukov R.A. A clinical case of a patient with recurrent bladder cancer and primary multiple metachronous tumors. MD-Onco 2024;4(4):94–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-4-94-99>

ВВЕДЕНИЕ

Первично-множественные опухоли — злокачественные новообразования (ЗНО), диагностируемые у 1 пациента и имеющие разные локализацию и морфологический тип [1]. Первично-множественный рак бывает синхронным (возникает в срок <6 мес после верификации первого ЗНО) и метакронным (диагностируют спустя >6 мес после впервые выявленного ЗНО) [2]. По данным литературы, в структуре первично-множественных ЗНО преобладают метакронные опухоли [3]. Такие опухоли являются одной из сложнейших проблем онкологии, несмотря на высокие достижения в профилактике, лечении и поддерживающей терапии. Доля первично-множественных опухолей растет. Так, по данным за 2004–2017 гг., в одной из европейских стран доля случаев первично-множественного рака составила 12,2 % среди всех ЗНО [4]. В большинстве случаев (95,2 %) наблюдаются 2 локализации первично-множественных ЗНО, и не более чем у 4,7 % пациентов обнаруживают минимум 3 различных ЗНО [5]. У пациентов, имеющих в анамнезе верифицированный рак, повышается риск развития ЗНО в будущем, что снижает не только продолжительность их жизни, но и ее качество [6, 7]. Число впервые выявленных первично-множественных ЗНО в России увеличивается: в 2022 г. установлено 68 165 случаев первично-множественных ЗНО, что составляет 10,9 % остальных впервые выявленных ЗНО, и это на 0,9 % больше, чем в 2020 г. Число больных составило 258 349, что соответствует 6,4 % всех лиц, состоящих на диспансерном учете по поводу ЗНО [8].

Во всем мире рак мочевого пузыря (РМП) занимает 9-е место по частоте среди диагностируемых видов рака и является наиболее частым ЗНО мочеполовой системы. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости РМП: в 2018 г. РМП диагностирован у 549 393 человек, а в 2022 г. число впервые выявленных случаев РМП в мире составило уже 614 298 [9]. В России за 2022 г. взято на учет 13 695 пациентов с РМП, заболеваемость составила 80,3 случая на 100 тыс. населения, а около 20 % пациентов могут умереть от этого заболевания [10]. Среди первично-множественных ЗНО мочеполовой системы РМП занимает 3-е место, уступая ЗНО почек и предстательной железы (встречается в 28 % случаев) [11]. Уротелиальная карцинома является преобладающим гистологическим типом [12]. В большинстве случаев верифицируют немышечно-инвазивный тип и лишь в 10 % наблюдений отмечается мышечная инвазия, что может быть сопряжено с худшим прогнозом [12].

Также лидирующие позиции занимает рак легкого: 3-е место по заболеваемости и 1-е место по смертности среди всех ЗНО. В России в 2022 г. заболеваемость составила 248 случаев на 100 тыс. населения, что меньше, чем в странах Европы и Северной Америки, однако показатель летальности остается на достаточно высо-

ком уровне (110 случаев на 100 тыс. населения). Большинство пациентов имеют поздние стадии этого заболевания, что ассоциировано с плохим прогнозом: показатель 5-летней выживаемости у мужчин составляет 19 %, а у женщин — 26 % [13]. У большинства пациентов (94,6 %) с первично-множественными ЗНО, включая рак легкого, обнаруживают 2 различные локализации новообразований, тогда как 3 локализации встречаются лишь в 5,4 % случаев [14]. В литературе представлены примеры редких первично-множественных форм рака легкого с различными гистологическими типами опухолей [15]. Такие случаи могут стать сложной задачей для мультидисциплинарной команды врачей и требуют не только наличия большого хирургического опыта, но и тщательной проработки плана лекарственной терапии.

Базальноклеточный рак кожи (БКРК), или базалиома, является наиболее распространенной злокачественной опухолью и представляет собой подтип немеланомного рака кожи, преимущественно поражающего людей старше 40 лет. Многочисленные исследования свидетельствуют о росте заболеваемости БКРК во всем мире: из всех выявляемых эпидермальных опухолей базалиома составляет 80 % [16].

Представляем клинический случай пациента с первично-множественным метакронным раком с поражением 3 различных локализаций: мочевого пузыря, кожа, легкие. Нами описан опыт многолетнего наблюдения и лечения пациента. Особенностью данного случая являются неоднократные рецидивы болезни, которые были своевременно верифицированы в ходе регулярного динамического наблюдения, что позволило выбрать наиболее эффективные лечебные подходы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 1948 г. р., в 2002 г. впервые обратился в урологическое отделение Центральной городской клинической больницы г. Алматы (Казахстан) по поводу мочекаменной болезни. Выполнена операция: уретеролитотомия справа с установкой стент-катетера. Во время катетеризации мочеточника была обнаружена опухоль мочевого пузыря. Пациент выписан с рекомендацией явиться после соответствующей подготовки для оперативного лечения.

В январе 2003 г. пациент госпитализирован в урологическое отделение Центральной городской клинической больницы г. Алматы с жалобами на боли в поясничной области справа, тошноту, повышение температуры тела до 37,5 °С для обследования и лечения. По данным ретроградной цистографии, обнаружен дефект наполнения.

16.01.2003 выполнена операция: цистотомия, плоскостная резекция полипа мочевого пузыря; удаление стент-катетера справа; эпицистостомия. По результатам гистологического исследования верифицирована уротелиальная карцинома. Диагноз: РМП, I стадия (T1N0M0).

После лечения пациент не являлся на осмотр онколога и не проходил своевременных регулярных обследований с 2003 по 2013 г.

В 2013 г. пациент обратился к терапевту по месту жительства (г. Алматы) с жалобами на наличие образования на коже носа и был направлен к онкологу для обследования и верификации диагноза. При комплексном обследовании данных, подтверждающих рецидив РМП, не выявлено. Выполнен соскоб с поверхности образования кожи носа: по результатам цитологического исследования выявлен БКРК. Установлен диагноз первично-множественного метастатического рака: рак мочевого пузыря I стадии (T1N0M0), базалиома кожи носа I стадии (T1N0M0). Пациенту выполнена близкофокусная радиотерапия, рекомендовано динамическое наблюдение у онколога.

В феврале 2014 г. на приеме у онколога пациент предъявил жалобы на наличие крови в моче. Результат ультразвукового исследования мочевого пузыря от 22.01.2014: по задней стенке мочевого пузыря определяется образование размером $2,0 \times 2,9 \times 2,4$ см. Пациент госпитализирован в Алматинский онкологический центр, где 13.02.2014 выполнена операция: трансуретральная резекция мочевого пузыря. Гистологическое заключение: уротелиальная карцинома G₃, T1. С учетом высокой группы риска по РМП пациенту проведена адъювантная терапия вакциной БЦЖ – 6 курсов.

При контрольных осмотрах с мая 2014 г. по июль 2016 г. данных в пользу рецидива базалиомы и РМП не выявлено.

В октябре 2016 г. при очередном визите к онкологу и комплексном обследовании по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки заподозрен периферический рак правого легкого (в нижней доле в сегменте S8 определялось округлое образование с лучистым контуром размером до $4,3 \times 4,1 \times 4,8$ см; наблюдалась медиастинальная лимфаденопатия). Кроме того, с учетом данных КТ органов брюшной полости и малого таза (состояние после резекции мочевого пузыря, КТ-признаки локального утолщения правой боковой стенки мочевого пузыря) не исключалось развитие рецидива РМП. Случай пациента обсужден на консилиуме с участием онкоуролога и торакального хирурга, где было принято решение провести симультантное оперативное лечение.

В январе 2017 г. пациент госпитализирован для оперативного лечения в Алматинский онкологический центр. Выполнена операция: цистоскопия; эндовидеоторакоскопия справа, расширенная нижняя лобэктомия, лимфодиссекция; дренирование правой плевральной области. При ревизии мочевого пузыря данных, указывающих на наличие образования и рецидив, не выявлено; устья свободны. Операция закончена с оставлением мочевого катетера. При торакоскопии: основной очаг опухоли расположен в сегменте S8 нижней доли правого легкого, размер $4,5 \times 5,0$ см; плевро над опухолью изменена; медиастинальный лимфатический узел и узлы бронхопульмональной и бифуркационной зоны увеличены с формированием конгломератов

до $2,0 \times 1,5$ см. Пораженная доля левого легкого удалена, выполнена лимфодиссекция бронхопульмональных, паратрахеальных лимфатических узлов.

При гистологическом исследовании верифицирована аденокарцинома, край резекции отрицательный. В лимфатических узлах метастазов опухоли не выявлено. Установлен диагноз: периферический рак нижней доли правого легкого, IIA стадия (pT2N0M0). При проведении молекулярно-генетического тестирования с целью выбора оптимальной послеоперационной терапии мутаций в генах EGFR, K-ras, ALK, ROS1 не обнаружено. Решением врачебной комиссии рекомендовано провести 4 курса адъювантной химиотерапии: паклитаксел + карбоплатин.

В 2017 г. в ходе динамического наблюдения пациент на приеме у онколога предъявил жалобы на появление новой опухоли кожи носа, заушной области слева. По данным цитологического исследования верифицирован БКРК. Установлен диагноз: прогрессирование БКРК; базалиома кожи заушной области слева, I стадия (T1N0M0). Проведена близкофокусная радиотерапия, пациент выписан под наблюдение онколога.

На очередном приеме у онколога в августе 2018 г. по данным комплексного обследования верифицирован рецидив РМП по задней стенке. В сентябре 2018 г. выполнена операция: трансуретральная резекция мочевого пузыря. С учетом группы высокого риска с целью снижения риска рецидива онкологического процесса в адъювантном режиме проведено 6 курсов внутривезикулярной химиотерапии гемцитабином. Рекомендовано динамическое наблюдение.

В марте 2021 г. в ходе динамического наблюдения пациент отметил появление опухолей кожи в области левого крыла носа и правого бедра. В результате диагностических мероприятий убедительных данных, указывающих на рецидив и прогрессирование рака легкого и РМП, не выявлено. Онкологом выполнены соскобы с поверхностей опухолей с последующим цитологическим исследованием. По результатам цитограммы верифицирован БКРК во всех представленных образцах. Выполнено иссечение опухолей. Пациент выписан с рекомендацией продолжить регулярные контрольные осмотры.

В период с 2018 по 2022 г. пациент сменил гражданство Казахстана на российское и переехал в г. Железногорск, где в сентябре 2022 г. на приеме у онколога центра амбулаторной онкологической помощи предъявил жалобы на выраженную одышку, нарастающую общую слабость с лета, появление опухоли кожи левой ключицы. Выполнена КТ органов грудной клетки: в левом легком, на границе сегментов S6, S10 визуализируется периферическое образование с неровными спикuloобразными контурами, размером 1,3 см в диаметре с просветлением в центре. При осмотре в области левой ключицы на коже обнаружено опухолевидное образование размером до 3 см в диаметре, возвышающееся над кожей на 1–3 мм, розового цвета, покрытое коркой.

В Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского 31.01.2023 выполне-

ны торакотомия слева, резекция верхней доли левого легкого с опухолью, иссечение опухоли левой надключичной области. По результатам гистологического исследования в области ключицы слева верифицирована базалиома кожи (pT1), в левом легком — плоскоклеточный ороговевающий рак. При иммуногистохимическом анализе экспрессия PD-L1 и ALK не выявлена. Установлен диагноз: периферический плоскоклеточный рак левого легкого, IA2 стадия (T1bN0M0); базалиома надключичной области слева, I стадия (T1N0M0). Пациенту рекомендовано динамическое наблюдение.

При контрольном осмотре онкологом 27.10.2023: с учетом результатов инструментальной и лабораторной диагностики клинических данных, указывающих на прогрессирование, рецидив рака легкого, РМП, нет; определяются опухоли, подозрительные в отношении базалиом в области переносицы справа, крыла носа слева, кончика носа, левой заушной области, левой боковой поверхности шеи, кожи нижней трети спины. На мультидисциплинарной комиссии выбрана хирургическая тактика лечения. В январе 2024 г. выполнено иссечение множественных опухолей кожи. Результат гистологического исследования: во всех образцах — БКРК. Пациенту рекомендовано дальнейшее динамическое наблюдение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Определенный интерес представляет сочетание БКРК, РМП и 2 разных гистологических типов рака легкого у 1 пациента. Также обращает на себя внимание частое прогрессирование БКРК, вероятно сигнализирующее о предрасположенности организма к появлению новых ЗНО. Базалиома, несмотря на низкую частоту рецидивов, может выступать в качестве предвестника первично-множественных ЗНО (например, рака легкого, гортани) [17].

Дискутабельным остается вопрос о выборе лечебной тактики при возможном прогрессировании БКРК у нашего пациента. Оптимальным может стать путь лекарственной терапии — назначение ингибиторов сигнального пути Hedgehog при появлении новых опухолей. Такой выбор сочетает в себе эффективность и безопасность: по данным литературы, при использовании препаратов этой группы у пациентов с местнораспространенным и метастатическим БКРК объективный ответ отмечается в 30 и 43 % случаев соответственно, а большинство побочных эффектов имеют легкую и умеренную степень тяжести [18, 19]. Преимуществом такой тактики является вариативность терапии. При безуспешности лечения ингибиторами Hedgehog или их непереносимой токсичности следующим инструментом в борьбе с БКРК могут стать

моноклональные антитела — ингибиторы иммунных контрольных точек анти-PD1, которые также характеризуются высокой частотой ответа и хорошим профилем безопасности [20].

Трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря является «золотым стандартом» лечения немышечно-инвазивного РМП, обеспечивая хороший баланс между малой травматизацией и эффективностью лечения. Однако с учетом склонности к рецидивам РМП у нашего пациента существенную роль в контроле заболевания сыграли послеоперационные химио- и иммунотерапия. Эффективность внутривезикулярной терапии подтверждается результатами крупного метаанализа R. Chou, где отмечено преимущество в безрецидивной выживаемости в группе пациентов, получавших адъювантную внутривезикулярную терапию, перед группой, где послеоперационное лечение не проводилось (3 исследования, отношение рисков 0,56; 95 % доверительный интервал 0,43–0,71) [21].

Несмотря на сочетание у нашего пациента 3 различных локализаций ЗНО, одним из которых является плоскоклеточный рак легкого, характеризующийся агрессивным течением и высоким уровнем смертности, удалось добиться хороших лечебных результатов. Это было бы невозможно без своевременной верификации рецидивов или новых ЗНО. На сегодняшний день медиана общей выживаемости людей с синхронными и метасинхронными первично-множественными ЗНО составляет 51 и 72 мес соответственно, что является высоким результатом [22]. С увеличением продолжительности жизни онкологических пациентов прямо пропорционально растет риск возникновения первично-множественных ЗНО, поэтому особая роль в ведении таких больных отводится регулярным осмотрам онколога и вниманию к предъявляемым жалобам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует опыт лечения пациента пожилого возраста с первично-множественным метасинхронным раком. Особенность представленного случая — большая длительность наблюдения за пациентом и многократное оперативное лечение рака различных локализаций. Результат многолетнего наблюдения показывает, что успех и возможность оперативного лечения рака зависят от регулярных осмотров онколога, которые позволяют выявить болезнь на ранней стадии. Вероятно, избрание тактики лекарственного лечения БКРК в случае его прогрессирования или рецидива позволит не только добиться полного ответа по уже имеющимся опухолям, но и предотвратить появление новых.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Vögt A., Schmid S., Heinimann K. et al. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open* 2017;2(2):e000172. DOI: 10.1136/esmoopen-2017-000172
- Ławniczak M., Gawin A., Jaroszewicz-Heigelmann H. et al. Synchronous and metachronous neoplasms in gastric cancer patients: a 23-year study. *World J Gastroenterol* 2014;20(23):7480–7. DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7480
- Бехтерева С.А., Важенин А.В., Доможирова А.С. Эпидемиологические аспекты первично-множественного рака молочной железы на основе анализа выживаемости. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена* 2020;9(2):48–52. DOI: 10.17116/onkolog2020902148
- Bekhtereva S.A., Vazhenin A.V., Domozhirova A.S. Epidemiological aspects of primary multiple breast cancer based on survival analysis. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology* 2020;9(2):48–52. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog2020902148
- Macq G., Silversmit G., Verdoordt F., Van Eycken L. The epidemiology of multiple primary cancers in Belgium (2004–2017): incidence, proportion, risk, stage and impact on relative survival estimates. *BMC Cancer* 2023;23(1):349. DOI: 10.1186/s12885-023-10777-7
- Yang X.B., Zhang L.H., Xue J.N. et al. High incidence combination of multiple primary malignant tumors of the digestive system. *World J Gastroenterol* 2022;28(41):5982–92. DOI: 10.3748/wjg.v28.i41.5982
- Grundmann R.T., Meyer F. [Second primary malignancy among cancer survivors - epidemiology, prognosis and clinical relevance (In German)]. *Zentralbl Chir* 2012;137(6):565–74. DOI: 10.1055/s-0031-1283939
- Gotay C.C., Ransom S., Pagano I.S. Quality of life in survivors of multiple primary cancers compared with cancer survivor controls. *Cancer* 2007;110(9):2101–9. DOI: 10.1002/cncr.23005
- Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Шахзадова А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 239 с. The state of cancer care for the population of Russia in 2022. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova Moscow: MNI OI im. PA Gertsena – filial FGBU “NMITs radiologii” Minzdrava Rossii, 2023. 239 p. (In Russ.).
- Cancer today. Global Cancer Observatory. URL: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=population> (Access date: 08.06.2024).
- Thomas F., Noon A.P., Rubin N. et al. Comparative outcomes of primary, recurrent, and progressive high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2013;63(1):145–54. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.08.064
- Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Воробьев Н.В. и др. Наблюдение первично-множественных опухолей мочеполовой системы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена* 2013;2(4):63–6. Alekseev B.Ya., Kaprin A.D., Vorobyev N.V. et al. Observation of multiple primary tumors of the urogenital system. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology* 2013;2(4):63–6. (In Russ.).
- Catto J.W.F., Gordon K., Collinson M. et al. Radical cystectomy against intravesical BCG for high-risk high-grade nonmuscle invasive bladder cancer: results from the randomized controlled BRAVO-feasibility study. *J Clin Oncol* 2021;39(3):202–14. DOI: 10.1200/JCO.20.01665
- Мукерия А.Ф., Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака легкого. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН* 2010;21(3):3–13. Mukeriya, A.F., Zaridze D.G. Lung cancer epidemiology and prevention. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN = Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS* 2010;21(3):3–13. (In Russ.).
- Li F., Zhong W.Z., Niu F.Y. et al. Multiple primary malignancies involving lung cancer. *BMC Cancer* 2015;15:696. DOI: 10.1186/s12885-015-1733-8
- Liu Y., Kang L., Hao H. et al. Primary synchronous colloid adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in the same lung: a rare case report. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(6):e24700. DOI: 10.1097/MD.00000000000024700
- Cameron M.C., Lee E., Hibler B.P. et al. Basal cell carcinoma: epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol* 2019;80(2):303–17. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.03.060
- Schottenfeld D. Basal-cell carcinoma of the skin: a harbinger of cutaneous and noncutaneous multiple primary cancer. *Ann Intern Med* 1996;125(10):852–4. DOI: 10.7326/0003-4819-125-10-199611150-00011
- Proctor A.E., Thompson L.A., O’Bryant C.L. Vismodegib: an inhibitor of the Hedgehog signaling pathway in the treatment of basal cell carcinoma. *Ann Pharmacother* 2014;48(1):99–106. DOI: 10.1177/1060028013506696
- Kaatz M., Mohr P., Livingstone E. et al. Effectiveness, safety and utilization of vismodegib for locally advanced basal cell carcinoma under real-world conditions: non-interventional cohort study JONAS. *Acta Derm Venereol* 2022;102:adv00695. DOI: 10.2340/actadv.v102.293
- Ascierto P.A., Schadendorf D. Update in the treatment of non-melanoma skin cancers: the use of PD-1 inhibitors in basal cell carcinoma and cutaneous squamous-cell carcinoma. *J Immunother Cancer* 2022;10(12):e005082. DOI: 10.1136/jitc-2022-005082
- Chou R., Selph S., Buckley D. et al. Intravesical therapy for the treatment of nonmuscle invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2017;197(5):1189–99. DOI: 10.1016/j.juro.2016.12.090
- Özlem Mermut, Rıza Umar Gürsu. Overview of patients with multiple primary tumors during eighty-four months follow-up: a single center experience. *İstanbul Med J* 2019;20(4):294–8. DOI: 10.4274/imj.galenos.2019.32815

Вклад авторов

Э.В. Семенов: разработка концепции и дизайна статьи, амбулаторно-поликлиническое наблюдение за пациентом, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи;

Н.А. Степанов: анализ публикаций по теме статьи, обработка материала;

Р.А. Зуков: научное редактирование статьи, научное консультирование.

Authors’ contributions

E.V. Semenov: development of the concept and design of the article, outpatient observation of the patient, analysis and interpretation of data, article writing;

N.A. Stepanov: analysis of publications on the topic of the article, processing of the material;

R.A. Zukov: scientific editing of the article, scientific consulting.

ORCID авторов / ORCID of authors

Э.В. Семенов / E.V. Semenov: <https://orcid.org/0000-0002-4849-1940>

Н.А. Степанов / N.A. Stepanov: <https://orcid.org/0000-0002-6370-2865>

Р.А. Зуков / R.A. Zukov: <https://orcid.org/0000-0002-7210-3020>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.