



Совершенствование интерферонотерапии базалиом больших размеров

Молочков А.В.¹ • Румянцев С.А.² • Хлебникова А.Н.³

Молочков Антон Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по науке и международным связям¹

Румянцев Сергей Александрович – главный врач²

Хлебникова Альбина Николаевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней Института профессионального образования³
✉ 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (903) 102 96 96.
E-mail: alb9696@yandex.ru

Актуальность. Лечение базалиом больших размеров представляет определенные трудности, поскольку после терапии различными методами нередко развиваются рецидивы. **Цель** – изучение эффективности интерферонотерапии в лечении первичной солитарной базалиомы в стадии T2N0M0. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 72 больных первичной солитарной базалиомой в стадии T2N0M0. Пациенты основной группы (n = 35) получали лечение препаратом рекомбинантного интерферона альфа-2b в виде внутриочаговых инъекций в дозе 2–3 млн МЕ, общекурсовая доза – от 18 до 27 млн МЕ. Группу сравнения составили 37 пациентов, лечившихся методом криодеструкции. Результаты оценивали через 8 недель после окончания курса интерферонотерапии и через 3 месяца после криотерапии. Излеченность подтверждали с помощью цитологического исследования, которое выполняли через 3 месяца после клинического выздоровления (формирования рубцовой атрофии или реэпителизации). **Результаты.** Эффективность лечения в основной группе составила 100% (35 из 35) пациентов, для излечения 29 (82,9%) базалиом потребовалось 2 курса интерферонотерапии, 5 (14,3%) – 3 курса, 1 (2,8%) – 4 курса. В группе сравнения излечение отмечено у 94,6% (35 из 37) пациентов. Разница долей достижения эффективности между группами была 5,4% (доверительный

интервал (ДИ) -5,2–17,7%). В течение трехлетнего периода наблюдения рецидивов в основной группе не зарегистрировано, в группе сравнения рецидивы отмечены у 9 (24,3%) больных. Разница долей между группами составила 24,3% (ДИ 9,6–40%). **Заключение.** Эффективность метода околоочаговой интерферонотерапии базалиом в стадии T2N0M0 составила 100% с учетом ближайших и отдаленных результатов. При размерах опухоли более 2 см² необходимо увеличение разовой и курсовой дозы рекомбинантного интерферона альфа-2b, а также проведение нескольких курсов интерферонотерапии. Метод интерферонотерапии эффективнее метода криодеструкции с точки зрения трехлетней безрецидивной выживаемости.

Ключевые слова: базалиома, T2N0M0, интерферонотерапия, рекомбинантный интерферон альфа-2b, внутриочаговое введение

Для цитирования: Молочков АВ, Румянцев СА, Хлебникова АН. Совершенствование интерферонотерапии базалиом больших размеров. Альманах клинической медицины. 2017;45(4):314–20. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-314-320

Поступила 12.05.2017;
принята к публикации 29.05.2017

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² БУЗ ВО «Вологодский областной кожно-венерологический диспансер»; 160000, г. Вологда, ул. М. Ульяновой, 17, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация



В настоящее время существует большое количество методов лечения базалиомы – наиболее часто встречающейся злокачественной эпителиальной опухоли кожи. Выбор того или иного из них зависит от многих факторов: клинической формы, локализации, первичного или рецидивного характера процесса, морфологии, размера очага, опыта врача, стоимости курса лечения и др. Наиболее эффективным методом признана микрохирургическая операция Моса. Благодаря высокому косметическому эффекту она считается предпочтительной при локализации базалиомы в области головы и шеи, особенно лица [1]. К сожалению, в Российской Федерации данную методику практикуют единичные группы онкологов, и говорить о ее доступности не приходится. В связи с этим не потеряли актуальность другие способы, в частности, основанные на использовании жидкого азота, лазеров, цитостатических и иммуномодулирующих препаратов [2–4].

С 80-х годов прошлого века в качестве альтернативного метода при базалиоме начали использовать интерферонотерапию. Препараты интерферон альфа-2а либо -2b применяли путем местного обкалывания опухоли по стандартной методике – по 1,5 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3 недель в курсовой дозе 13,5 млн МЕ [5]. При таком подходе выздоровление отмечалось в 81% случаев поверхностной и язвенно-нодулярной форм [6]. Примечательно, что одни авторы отмечали равную эффективность обоих интерферонов и их комплексного применения, а другие подчеркивали преимущества интерферона альфа-2b, эффективность которого, по их данным, составляла 100%, тогда как таковая интерферона альфа-2а не превышала 83% [7]. Целесообразность применения интерферона гамма в терапии базалиомы была сомнительной вследствие неэффективности малых доз и низкой эффективности – не более 50% – больших [8].

Дальнейшие исследования показали неоднозначность результатов интерферонотерапии в зависимости от способа введения препарата. Выдвигалась теория, согласно которой околоочаговое (перитуморальное) введение интерферона по силе действия не уступает внутриочаговому. При поверхностной форме базальноклеточного рака кожи оба способа введения были высокоэффективны, но при нодулярной форме околоопухолевое введение интерферона альфа-2b оказалось более эффективным, чем внутриочаговое [9].

Комплексное использование интерферонотерапии в сочетании с другими методами лечения было весьма результативным при крупных и рецидивных базалиомах. Так, при помощи внутриочаговой интерферонотерапии с последующей криодеструкцией базалиомы в стадии T2N0M0 излечились 96,2% больных, а только криодеструкции – 60% [10]. Есть данные о 100% выздоровлении больных после комбинированной иммуномодулирующей терапии с применением системного экзогенного интерферона альфа и местного введения индуктора эндогенного интерферона в сочетании с криодеструкцией и лазерной деструкцией [11].

Как известно, эффективность любого метода лечения базалиомы в стадии T1N0M0 выше, чем в стадии T2–3N0M0. Это в полной мере относится и к интерферонотерапии. Стандартная разовая доза при диаметре опухоли не более 2 см составляет 1,5 млн МЕ. Она может быть уменьшена до 1–1,5 млн МЕ на инъекцию, если площадь опухоли менее 1 см² [12]. Однако в случае крупных базалиом (стадия T2–T3) стандартной дозы бывает недостаточно, то есть требуется корректировка стандартной разовой и курсовой доз [13]. При лечении очагов площадью более 2 см² стандартная доза увеличивается из расчета 0,5 млн МЕ на каждый последующий см², при плохой переносимости препарата дозу рекомендуется увеличивать на 0,25 млн МЕ на см² [12]. Такая тактика позволяет добиться полного излечения даже очень крупных базалиом после проведения 1–2 курсов интерферонотерапии [12].

Цель настоящего исследования – совершенствование интерферонотерапии первичной солитарной базалиомы T2N0M0 путем использования увеличенных доз.

Материал и методы

В исследование были включены 35 больных первичной солитарной базалиомой в стадии T2N0M0, получавших лечение интерфероном альфа-2b в виде внутриочаговых инъекций. В качестве группы сравнения взяты данные 37 больных первичной солитарной базалиомой в стадии T2N0M0, лечившихся ранее методом криодеструкции. Больные обеих групп были сходны по полу, возрасту, длительности заболевания (табл. 1).

В основной группе поверхностная форма базалиомы диагностирована у 15 пациентов, в том числе у 4 – ее язвенная разновидность. В 6 случаях диагноз базалиомы был подтвержден

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика групп пациентов с первичной солитарной базалиомой в стадии T2N0M0

Признак	Основная группа (n = 35)		Группа сравнения (n = 37)	
	поверхностная форма (n = 15)	нодулярная форма (n = 20)	поверхностная форма (n = 18)	нодулярная форма (n = 19)
Пол				
женщины	8	13	10	8
мужчины	7	7	8	11
Возраст, годы (M ± SD)	от 54 до 75 (67,5 ± 5,7)	от 44 до 77 (67,4 ± 7,2)	от 55 до 79 (66,1 ± 8,2)	от 59 до 76 (68,4 ± 5,7)
Давность заболевания, годы (M ± SD)	от 2 до 15 (4,5 ± 2,2)	от 1 до 10 (3,5 ± 2,5)	от 3 до 7 (4,1 ± 2,1)	от 2 до 10 (3,9 ± 2,7)
Локализация базалиомы, n				
висок	3	3	1	3
лоб	3		2	2
подбородок	1		1	3
щека	2	4	3	4
нос		1	–	–
периорбитально		2	–	–
околоушная область	1	3	1	–
шея	1		–	–
туловище	3	5	10	4
конечности	1	2	–	–

цитологически, в 9 – морфологически. По данным гистологии в 3 наблюдениях отмечался поверхностный мультицентрический тип опухоли в сочетании с солидным, в 4 – поверхностный мультицентрический, в 2 – солидно-микронодулярный. Нодулярная форма была у 20 пациентов основной группы (нодулярно-язвенная разновидность – у 7 пациентов, нодулярно-инфильтративная – у 1). В 8 наблюдениях диагноз подтверждали цитологически. Гистологическое исследование проведено в 12 случаях: из них солидный тип базалиомы был в 4 случаях, солидно-инфильтративный – 2, солидно-аденоидный – 2, инфильтративный – 1, микронодулярный – 2 и солидный с пилоидной дифференцировкой – 1.

Среди больных контрольной группы поверхностная форма определена в 18 наблюдениях, нодулярная – в 19 (у 7 из них нодулярно-язвенная разновидность). Диагноз во всех случаях подтверждали цитологически.

Для лечения больных основной группы использовали рекомбинантный интерферон альфа-2b (препарат Интрон А), который вводился в дозе 2–3 млн МЕ (общекурсовая доза – от 18 до 27 млн МЕ). Инъекции производились в окружающие опухоль здоровые ткани (непосредственно над верхним краем опухоли, а затем вдоль латеральных краев так, чтобы препарат распространился во все части опухоли). В течение каждого сеанса раствор вводился в виде 1–3 инъекций (обычно с учетом величины опухоли – 2–3 инъекций). Если хотя бы какое-то количество раствора выливалось, равное вылившемуся количеству препарата набиралось в шприц и вводилось вновь. С целью анестезии перед каждой инъекцией на очаг накладывался кубик льда. Разовую дозу рассчитывали по схеме: 2 млн МЕ при размере очага от 2 до 2,5 см², 2,5 млн МЕ – от 2,6 до 3 см², 3 млн МЕ – от 3,1 до 3,5 см².

Переносимость интерферонотерапии во всех случаях была удовлетворительной. Через



Таблица 2. Количество курсов интерферонотерапии, необходимых для излечения базалиомы T2N0M0

Форма базалиомы	Количество опухолей	Количество курсов интерферонотерапии		
		2	3	4
Поверхностная	11	11	–	–
Поверхностная язвенная разновидность	4	3	1	–
Нодулярная	12	11	1	–
Нодулярная язвенная разновидность	7	4	2	1
Нодулярно-инфильтративная разновидность	1	–	1	–

Таблица 3. Локализация рецидивов базалиомы, развившихся после криодеструкции в сроки от 12 до 36 месяцев

Локализация рецидива	Нодулярная форма	Поверхностная форма
Висок	1	2
Лоб	1	1
Периаурикулярная область	1	–
Щека	–	2
Подбородок	–	1
Всего, n (%)	3 (16,6)	6 (31,5)

3–4 часа после 1–4 сеансов введения препарата все больные отмечали повышение температуры тела до 37,5–39 °С. Повышенная температура тела держалась 3–5 часов, после чего наступало ее снижение до нормы. С каждой последующей инъекцией подъем температуры был меньше. Пять (20%) пациентов отметили мышечные боли, 4 (16%) – незначительную головную боль. Для купирования побочных явлений (снижения температуры тела, устранения мышечной и головной боли) пациентам назначали парацетамол (0,5–1 г). Результаты лечения оценивались через 8 недель после окончания курса интерферонотерапии. Излеченность подтверждали с помощью цитологического исследования, которое выполняли через 3 месяца после клинического выздоровления (формирования рубцовой атрофии или реэпителизации).

В группе сравнения при криотерапии применяли аппликационный метод с использованием медных дисков (двойное замораживание

с оттаиванием, экспозиция 60 с). После криодеструкции очаг обрабатывали 10% раствором перманганата калия. Обработку проводили 4–5 раз в день до образования сухой корки. Для профилактики пиодермии на большой раневой поверхности во всех случаях проводили антибиотикотерапию. Для лучшего заживления раневой поверхности после стихания воспалительных явлений назначали препараты из депротеинизированного гемодеривата крови телят (в форме мази). Оценка результатов лечения проводилась через 3 месяца. Излечение констатировали при формировании рубца на месте воздействия и по данным цитологического исследования.

Статистический анализ данных проводился с использованием программы Microsoft Excel 2016 (Microsoft corp., США). Для описания количественных данных рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения ($M \pm SD$). Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных (%) частот. Сравнение эффективности лечения и безрецидивной выживаемости проводили, рассчитывая доверительный интервал для разности долей между группами по методу Ньюкомба – Уилсона (Newcombe & Wilson).

Настоящее исследование выполнено в рамках диссертационной работы «Совершенствование методов интерферонотерапии базальноклеточного рака кожи на основании изучения его клинико-морфологических особенностей в Вологодской области», разрешение на его проведение дано Независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Результаты

Через 8 недель после окончания 1-го курса интерферонотерапии у всех пациентов отмечалось уменьшение размера очага, уплощение нодулярных опухолей и рубцевание язвенных дефектов. Всем больным был проведен 2-й курс лечения. Через 8 недель после его завершения клинически регрессировали 29 (82,9%) базалиом, на их месте наблюдалось формирование легкой рубцовой атрофии с депигментацией (табл. 2). Для излечения 5 базалиом потребовалось 3, 1 опухоли – 4 курса интерферонотерапии. При поверхностной форме заболевания 14 базалиом регрессировали после 2 курсов терапии, 1 – после 3, при нодулярной форме в 15 случаях проведено 2 курса интерферонотерапии, в 4 – 3, в 1 наблюдении нодулярно-язвенной базалиомы



понадобилось 4 курса. По данным цитологического исследования материала, взятого с рубца, оставшегося на месте опухоли, в 100% случаев базалоидных клеток обнаружено не было. Отдаленные результаты лечения прослежены в течение 12–36 месяцев. Рецидивов опухоли не было.

В группе сравнения после заживления язвенного дефекта, образовавшегося в результате криодеструкции, у всех больных отмечалось формирование рубца. Вместе с тем у 2 пациентов по краю рубца наблюдались единичные эрозии и корки, проведенное цитологическое исследование подтвердило недостаточность терапии. Излечение было констатировано у 35 (94,6%) из 37 больных группы сравнения. Рецидивы в сроки от 1 года до 3 лет зарегистрированы у 9 (24,3%) пациентов (табл. 3).

Было проведено сравнение эффективности двух методов лечения и оценена безрецидивная выживаемость. В случае интерферонотерапии излечение наблюдалось у 100% (у 35 из 35) пациентов, для криодеструкции эффективность составила 94,6% (у 35 из 37). Разница долей достижения эффективности между группами была 5,4%, доверительный интервал для разности долей составил от -5,2 до 17,7%. Данные границы доверительного интервала позволяют сделать вывод о не меньшей эффективности метода интерферонотерапии по сравнению с криодеструкцией (при принятии границы наименьшей эффективности в 10%).

Доля пациентов без рецидивов в течение трехлетнего периода наблюдения оказалась 100% (35/35) у пациентов из исследуемой группы и 75,7% (28/37) в группе сравнения. Разница долей между группами равна 24,3%, доверительный интервал для разности долей – от 9,6 до 40%. Полученные границы доверительного интервала позволяют сделать вывод о том, что метод интерферонотерапии эффективнее метода криодеструкции с точки зрения трехлетней безрецидивной выживаемости.

Обсуждение

Размер опухоли имеет важное значение для выбора тактики лечения и во многом определяет его результативность. Большинство исследователей говорят об эффективности интерферонотерапии в стандартных дозах при опухолях небольших размеров [14, 15]. Так, по данным Е.С. Снарской, для лечения базалиомы в стадии T1N0M0 по схеме 1,5 млн МЕ через день внутриочагово (на курс 13,5 млн МЕ) было необходимо

1–2 курса [15]. При увеличении размера опухоли следует проводить несколько курсов интерферонотерапии, особенно это касается язвенно-нодулярной формы. Для регресса базалиомы в стадии T2–3N0M0 язвенно-нодулярной формы потребовалось провести 3–4 курса внутриочагового обкалывания с интервалом 8 недель. Одновременно для усиления терапии большим рекомендовался препарат интерферона альфа-2b по 1 млн МЕ (на курс 10 млн МЕ) ректально. Только 20% базалиом язвенно-нодулярной формы в стадии T2–3N0M0 адекватно отвечали на монотерапию внутриочаговыми обкалываниями по стандартной схеме, в отличие от опухолей T1N0M0, при которых излечение было достигнуто после 1–2 курсов монотерапии интерфероном внутриочагово по стандартной схеме [16]. Результаты нашего исследования убедительно доказывают необходимость увеличения разовой и курсовой дозы препаратов интерферона для достижения излечения базалиом диаметром более 2 см. После 1-го курса обкалывания отмечалась положительная динамика, проявлявшаяся в уменьшении размеров опухоли и рубцевании язвенных дефектов во всех случаях. После 2-го курса излечение было достигнуто в 83% случаев, для излечения остальных больных понадобился 3-й курс интерферонотерапии. При использовании ранее стандартных схем интерферонотерапии 2 курсов было недостаточно и излечения добивались только после 3–4 курсов [16].

Наибольшую сложность для лечения обычно представляет язвенная разновидность опухоли, в терапии которой рекомендуют сочетать внутриочаговую интерферонотерапию с дополнительным введением интерферона ректально [16]. В нашем исследовании для излечения 3 нодулярно-язвенных и 3 поверхностно-язвенных базалиом потребовалось 2 курса, 2 нодулярно-язвенные опухоли регрессировали после 3 курсов интерферонотерапии. Высокие терапевтические результаты нашего исследования подтвердили эффективность периочагового введения интерферона как при поверхностной, так и при нодулярной форме опухоли, включая ее язвенную разновидность, диаметром более 2 см.

Отметим, что интерферонотерапия зарекомендовала себя как альтернативный метод терапии базалиом благодаря таким преимуществам, как доступность и простота выполнения. Возможность использования при опухолях любой локализации, атравматичность, хорошие



косметические результаты позволяют выбирать этот метод при расположении опухоли в косметически значимых зонах. Кроме того, интерферонотерапию можно применять с целью уменьшения объема опухоли на предварительном этапе лечения с последующей деструкцией для уменьшения разрушающего воздействия на ткани.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности интерферонотерапии базалиом в стадии T2N0M0 увеличенными

дозами. Излечение было достигнуто за 2–4 курса терапии. Эффективность метода составляла 100% с учетом ближайших и отдаленных результатов. Наблюдение за больными в течение нескольких лет позволило убедиться в стойкости полученных результатов. Кроме того, интерферонотерапия позволяет добиваться хорошего косметического результата, заключающегося в формировании легкой рубцовой атрофии. Эффективность криотерапии базалиом в стадии T2N0M0 недостаточна, так как в сроки до 3 лет у четверти больных развивается рецидив. ☺

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература

- Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, Steijlen PM, Vermeulen A, Neumann H, Kelleners-Smeets NW. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol.* 2008;9(12):1149–56. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70260-2.
- Fargnoli MC, Peris K. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma. *Future Oncol.* 2015;11(22):2991–6. doi: 10.2217/fon.15.208.
- Papakostas D, Stockfleth E. Topical treatment of basal cell carcinoma with the immune response modifier imiquimod. *Future Oncol.* 2015;11(22):2985–90. doi: 10.2217/fon.15.192.
- Gaspari AA, Sauder DN. Immunotherapy of basal cell carcinoma: evolving approaches. *Dermatol Surg.* 2003;29(10):1027–34.
- Cornell RC, Greenway HT, Tucker SB, Edwards L, Ashworth S, Vance JC, Tanner DJ, Taylor EL, Smiles KA, Peets EA. Intralesional interferon therapy for basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(4 Pt 1):694–700.
- Edwards L, Tucker SB, Perednia D, Smiles KA, Taylor EL, Tanner DJ, Peets E. The effect of an intralesional sustained-release formulation of interferon alfa-2b on basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1990;126(8):1029–32. doi: 10.1001/archderm.1990.01670320053006.
- Kim KH, Yavel RM, Gross VL, Brody N. Intralesional interferon alpha-2b in the treatment of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: revisited. *Dermatol Surg.* 2004;30(1):116–20.
- Edwards L, Whiting D, Rogers D, Luck K, Smiles KA. The effect of intralesional interferon gamma on basal cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(3):496–500.
- Королева ЛП, Молочков ВА, Хлебникова АН. К эффективности околоопухолевой и внутриопухолевой интерферонотерапии базалиом. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2007;(5):54–8.
- Хлебникова АН. Новые подходы к лечению базальноклеточного рака кожи на основе интерферонотерапии и криодеструкции. *Клиническая дерматология и венерология.* 2007;(5):49–54.
- Петрунин ДД, Оковитый СВ, Косталевская АВ, Сучков СВ. Подходы к иммунокоррекции пациентов с рецидивирующим базально-клеточным раком кожи с различными иммунофенотипами. *Вопросы онкологии.* 2012;58(3):406–15.
- Wettstein R, Erba P, Itin P, Schaefer DJ, Kalbermatten DF. Treatment of basal cell carcinoma with surgical excision and perilesional interferon- α . *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(7):912–6. doi: 10.1016/j.bjps.2013.03.008.
- Fernández-Vozmediano JM, Armario-Hita JC. Treatment of basal cell carcinoma of the nasal pyramid with intralesional interferon alfa-2b. *J Drugs Dermatol.* 2010;9(4):381–4.
- Chitwood K, Etkorn J, Cohen G. Topical and intralesional treatment of nonmelanoma skin cancer: efficacy and cost comparisons. *Dermatol Surg.* 2013;39(9):1306–16. doi: 10.1111/dsu.12300.
- Good LM, Miller MD, High WA. Intralesional agents in the management of cutaneous malignancy: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(2):413–22. doi: 10.1016/j.jaad.2009.12.013.
- Молочков ВА, Снарская ЕС, Поляков ПЮ, Афонин АВ, Сухова ТЕ, Романко ЮС, Хлебникова АН, Тараней ТА, Королева ЛП, Кладова АЮ, Челюканова МВ, Козлова ЕС. К проблеме лечения базалиом кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2005;(6):4–9.
- Papakostas D, Stockfleth E. Topical treatment of basal cell carcinoma with the immune response modifier imiquimod. *Future Oncol.* 2015;11(22):2985–90. doi: 10.2217/fon.15.192.
- Gaspari AA, Sauder DN. Immunotherapy of basal cell carcinoma: evolving approaches. *Dermatol Surg.* 2003;29(10):1027–34.
- Cornell RC, Greenway HT, Tucker SB, Edwards L, Ashworth S, Vance JC, Tanner DJ, Taylor EL, Smiles KA, Peets EA. Intralesional interferon therapy for basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(4 Pt 1):694–700.
- Edwards L, Tucker SB, Perednia D, Smiles KA, Taylor EL, Tanner DJ, Peets E. The effect of an intralesional sustained-release formulation of interferon alfa-2b on basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1990;126(8):1029–32. doi: 10.1001/archderm.1990.01670320053006.
- Kim KH, Yavel RM, Gross VL, Brody N. Intralesional interferon alpha-2b in the treatment of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: revisited. *Dermatol Surg.* 2004;30(1):116–20.

References

- Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, Steijlen PM, Vermeulen A, Neumann H, Kelleners-Smeets NW. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol.* 2008;9(12):1149–56. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70260-2.
- Fargnoli MC, Peris K. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma. *Future Oncol.* 2015;11(22):2991–6. doi: 10.2217/fon.15.208.
- Papakostas D, Stockfleth E. Topical treatment of basal cell carcinoma with the immune response modifier imiquimod. *Future Oncol.* 2015;11(22):2985–90. doi: 10.2217/fon.15.192.
- Gaspari AA, Sauder DN. Immunotherapy of basal cell carcinoma: evolving approaches. *Dermatol Surg.* 2003;29(10):1027–34.
- Cornell RC, Greenway HT, Tucker SB, Edwards L, Ashworth S, Vance JC, Tanner DJ, Taylor EL, Smiles KA, Peets EA. Intralesional interferon therapy for basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(4 Pt 1):694–700.
- Edwards L, Tucker SB, Perednia D, Smiles KA, Taylor EL, Tanner DJ, Peets E. The effect of an intralesional sustained-release formulation of interferon alfa-2b on basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1990;126(8):1029–32. doi: 10.1001/archderm.1990.01670320053006.
- Kim KH, Yavel RM, Gross VL, Brody N. Intralesional interferon alpha-2b in the treatment of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: revisited. *Dermatol Surg.* 2004;30(1):116–20.



8. Edwards L, Whiting D, Rogers D, Luck K, Smiles KA. The effect of intralesional interferon gamma on basal cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(3):496–500.
9. Koroleva LP, Molochkov VA, Khlebnikova AN. The efficiency of peritumor and intratumor interferon therapy for basal-cell carcinoma. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2007;(5):54–8. Russian.
10. Khlebnikova AN. Newer approaches to treatment of basal cell cancer of the skin on a base of interferon therapy and of cryodestruction. *Russian Journal of Dermatology and Venereology.* 2007;(5):49–54. Russian.
11. Petrunin DD, Okovityi SV, Kostalevskaya AV, Suchkov SV. Approaches to immunotherapy in different immunophenotypes of cutaneous basal cell carcinoma. *Problems in Oncology.* 2012;58(3):406–15. Russian.
12. Wettstein R, Erba P, Itin P, Schaefer DJ, Kalbermatten DF. Treatment of basal cell carcinoma with surgical excision and perilesional interferon- α . *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(7):912–6. doi: 10.1016/j.bjps.2013.03.008.
13. Fernández-Vozmediano JM, Armario-Hita JC. Treatment of basal cell carcinoma of the nasal pyramid with intralesional interferon alfa-2b. *J Drugs Dermatol.* 2010;9(4):381–4.
14. Chitwood K, Etkorn J, Cohen G. Topical and intralesional treatment of nonmelanoma skin cancer: efficacy and cost comparisons. *Dermatol Surg.* 2013;39(9):1306–16. doi: 10.1111/dsu.12300.
15. Good LM, Miller MD, High WA. Intralesional agents in the management of cutaneous malignancy: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(2):413–22. doi: 10.1016/j.jaad.2009.12.013.
16. Molochkov VA, Snarskaya YeS, Polyakov PYu, Afonin AV, Sukhova TYe, Romanko YuS, Khlebnikova AN, Taranets TA, Koroleva LP, Kladova AYu, Chelyukanova MV, Kozlova YeS. To the treatment of skin basaliomas. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2005;(6):4–9. Russian.

Enhancement of interferon treatment for large basaliomas

Molochkov A.V.¹ • Rumyantsev S.A.² • Khlebnikova A.N.³

Background: Treatment of large basaliomas may be problematic, because relapses after the use of various treatment modalities are frequent. **Aim:** To assess the efficacy of interferon therapy for primary solitary T2N0M0 basalioma. **Materials and methods:** We retrospectively analyzed the results of treatment of 72 patients with primary solitary basalioma T2N0M0. The patients from the main group (n=35) were treated with injections of recombinant interferon alfa 2b into the lesion at a dose of 2 to 3 Mio IU (total dose for the treatment course from 18 to 27 Mio IU). The reference group included 37 patients treated by cryodestruction. The results were assessed at 8 weeks after the end of interferon therapy and at 3 months after cryotherapy. The cure was confirmed cytologically at 3 months after clinical reconvalescence (formation of the scarring atrophy area or re-epithelization). **Results:** The treatment was effective in 100% (35/35) of the patients from the main group. Twenty nine (82.9%) cases of basalioma required two courses of interferon therapy, 5 (14.3%) cases 3 courses, and one case (2.8%) 4 courses. In the reference group, 94.6% (35/37) of patients were cured. The difference between the proportions of the cured patients between the two groups was

5.4% (confidence interval (CI) -5.2–17.7%). Within the next 3 years of the follow-up there were no relapses in the main group, whereas the relapses were diagnosed in 9 (24.3%) of the patients from the reference group. The difference of the proportions between the two groups was 24.3% (CI 9.6–40%). **Conclusion:** Based on the short- and long-term results, the efficacy of intralesional interferon administration in basalioma T2N0M0 was 100%. For tumors of more than 2 cm², an increase of the single and the total cumulative dose of recombinant interferon alfa 2b is necessary, as well as several courses of interferon treatment. Interferon therapy is more effective than cryodestruction based on the 3-year relapse-free survival.

Key words: basalioma T2N0M0, interferon therapy, recombinant interferon alfa 2b, intralesional administration

For citation: Molochkov AV, Rumyantsev SA, Khlebnikova AN. Enhancement of interferon treatment for large basaliomas. *Almanac of Clinical Medicine.* 2017;45(4):314–20. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-314-320

Received 12 May 2017; Accepted 29 May 2017

Molochkov Anton V. – MD, PhD, Professor, Deputy Director on Science and International Communications¹

Rumyantsev Sergey A. – MD, Chief Medical Officer²

Khlebnikova Albina N. – MD, PhD, Professor, Chair of Skin and Venereal Diseases, Institute for Professional Education³

✉ 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation. Tel.: +7 (903) 102 96 96. E-mail: alb9696@yandex.ru

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Vologda Regional Clinic for Skin and Venereal Diseases; 17 M. Ul'yanovoy ul., Vologda, 160000, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.