

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-217-220>



## Регионарная химиоинфузия в бронхиальную артерию в комбинированном лечении больных с немелкоклеточным раком легкого

К.Ш. Ганцев<sup>1</sup>, Д.Р. Исаметов<sup>1,4,\*</sup>, Д.Т. Арыбжанов<sup>2,3,4</sup>, К.Е. Тимин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

<sup>2</sup> Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент

<sup>3</sup> Национальный научный онкологический центр, Казахстан, Нур-Султан

<sup>4</sup> Городской онкологический центр, Казахстан, Шымкент

\* **Контакты:** Исаметов Давран Рашитович, e-mail: [davran.isametov@mail.ru](mailto:davran.isametov@mail.ru)

### Аннотация

**Введение.** На сегодняшний день химиотерапия в виде эндоваскулярной химиоинфузии или комбинации с лучевой терапией является дискуссионным методом в лечении немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). В этой связи целью настоящего исследования является оценка ранних результатов комбинированного лечения пациентов с НМРЛ селективной химиоинфузией в бронхиальную артерию.

**Материалы и методы.** На базе онкологического центра г. Шымкент (Казахстан) проведен ретроспективный анализ результатов лечения 24 пациентов с центральным раком легкого, госпитализированных в период 2016–2019 гг. Средний возраст пациентов составил  $46,4 \pm 11,3$  года. По данным гистологического исследования, у 19 пациентов верифицирован плоскоклеточный рак легкого, у 5 пациентов — недифференцированная карцинома. Пациенты были признаны хирургически инкурабельны, было назначено по три курса неoadъювантной полихимиотерапии с селективной катетеризацией бронхиальной артерии и регионарным внутриартериальным введением препаратов по схеме DP: Доцетаксел 75 мг/м<sup>2</sup>, Цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup>.

**Результаты и обсуждение.** По окончании трех курсов селективной химиотерапии у 20 (83,3%) пациентов отмечена возможность хирургического лечения: 15 пациентам была выполнена расширенная пульмонэктомия, 5 пациентам — расширенно-комбинированная пульмонэктомия с резекцией перикарда с интраперикардиальной, отдельной обработкой сосудов корня легкого. После хирургического этапа все больные получили лучевую терапию на область средостения РОД 2 Грей, СОД 45–50 Грей. Анализ летальности и выживаемости демонстрирует, что 28-суточная летальность составила 5% (1 пациент), смерть наступила в результате развития острой сердечно-сосудистой недостаточности; однолетняя выживаемость составила 91,6%.

**Заключение.** Таким образом, предварительные результаты нашего исследования показали, что селективная химиотерапия в бронхиальную артерию увеличивает частоту хирургических вмешательств и общую выживаемость пациентов с неоперабельным раком легкого.

**Ключевые слова:** немелкоклеточная карцинома легких, бронхиальная артерия, внутриартериальная инфузия, лучевая терапия, химиотерапия

**Для цитирования:** Ганцев К.Ш., Исаметов Д.Р., Арыбжанов Д.Т., Тимин К.Е. Регионарная химиоинфузия в бронхиальную артерию в комбинированном лечении больных с немелкоклеточным раком легкого. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(3): 217–220. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-217-220>

**Ганцев Камил Шамильевич** — д.м.н., профессор, кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, [orcid.org/0000-0002-7562-5684](https://orcid.org/0000-0002-7562-5684)  
**Исаметов Давран Рашитович** — дневной стационар, кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО  
**Арыбжанов Дауранбек Турсункулович** — к.м.н., отделение химиотерапии, кафедра хирургических дисциплин № 1, [orcid.org/0000-0002-0237-9064](https://orcid.org/0000-0002-0237-9064)  
**Тимин Константин Евгеньевич** — кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, [orcid.org/0000-0001-9630-1972](https://orcid.org/0000-0001-9630-1972)

## Regional Chemotherapy Infusion Via the Bronchial Artery in Combined Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer

**Kamil Sh. Gantsev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education, [orcid.org/0000-0002-7562-5684](https://orcid.org/0000-0002-7562-5684)  
**Davran R. Isametov** — Day Hospital, Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education  
**Dauranbek T. Arybzhhanov** — Cand. Sci. (Med.), Department of Chemotherapy, Department of Surgical Disciplines No. 1, [orcid.org/0000-0002-0237-9064](https://orcid.org/0000-0002-0237-9064)  
**Konstantin E. Timin** — Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education, [orcid.org/0000-0001-9630-1972](https://orcid.org/0000-0001-9630-1972)

*Kamil Sh. Gantsev<sup>1</sup>, Davran R. Isametov<sup>1,4,\*</sup>, Dauranbek T. Arybzhhanov<sup>3,4</sup>, Konstantin E. Timin<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

<sup>2</sup> South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

<sup>3</sup> National Research Oncological Centre, Nur-Sultan, Kazakhstan

<sup>4</sup> Shymkent City Cancer Centre, Shymkent, Kazakhstan

\* **Correspondence to:** Davran R. Isametov, e-mail: [davran.isametov@mail.ru](mailto:davran.isametov@mail.ru)

### Abstract

**Introduction.** Chemotherapy in the form of endovascular infusion or its combination with radiotherapy is a method for treating non-small cell lung cancer (NSCLC), which raises heated discussions among specialists. This study is aimed at assessing the early results of combined treatment of NSCLC patients with selective chemotherapy infusion via the bronchial artery.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of treatment results for 24 patients with central pulmonary cancer hospitalized in the Shymkent Oncological Centre (Kazakhstan) during 2016–2019 was carried out. The average age of the patients was  $46.4 \pm 11.3$  years. According to the histological study, 19 and 5 patients were diagnosed with squamous cell lung cancer and undifferentiated carcinoma, respectively. The patients were recognized as surgically incurable; three courses of neoadjuvant polychemotherapy via selective catheterization of the bronchial artery and regional intra-arterial administration of drugs were prescribed according to the DR scheme: Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>, Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup>.

**Results and discussion.** Upon completion of three courses of selective chemotherapy, 20 (83.3%) patients showed the possibility of surgical treatment: 15 patients underwent extended pneumonectomy, 5 patients underwent extended-combined pneumonectomy with pericardial resection with intrapericardial, separate processing of the vessels of the lung root. After the surgical stage, all patients received radiation therapy to the mediastinal area at a single tumour dose of 2 Gy and a total radiation dose of 45–50 Gy. According to an analysis of the mortality and survival rates, 28-day mortality comprised 5% (1 patient, whose death occurred as a result of acute cardiovascular failure); one-year survival rate was 91.6%.

**Conclusions.** Preliminary results of our study show that selective chemotherapy via the bronchial artery increases the frequency of surgical interventions and the overall survival of patients with inoperable pulmonary cancer.

**Keywords:** non-small cell lung carcinoma, bronchial artery, intra-arterial infusion, radiation therapy, chemotherapy

**For citation:** Gantsev K.Sh., Isametov D.R., Arybzhhanov D.T., Timin K.E. Regional Chemotherapy Infusion Via the Bronchial Artery in Combined Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. *Creative Surgery and Oncology*. 2020;10(3): 217–220. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-217-220>

## Введение

Рак легкого подразделяется на мелкоклеточный (примерно 15% случаев) и немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ, примерно 85% случаев). При обнаружении на ранней стадии хирургическая резекция НМРЛ имеет благоприятный прогноз с 5-летней выживаемостью 70–90% для небольших локализованных опухолей (стадия I) [1–3]. Однако у большинства пациентов (около 75%) на момент постановки диагноза болезнь, как правило, уже близится к терминальной стадии (стадия III/IV) [4, 5], и, несмотря на значительные достижения в онкологическом лечении поздней стадии рака легкого за последние годы, выживаемость остается низкой [6]. На сегодня химиотерапия в виде эндоваскулярной химиоинфузии или комбинации с лучевой терапией является дискуссионным методом в лечении немелкоклеточного рака легкого. В этой связи целью настоящего исследования является оценка ранних результатов комбинированного лечения пациентов с НМРЛ селективной химиоинфузией в бронхиальную артерию.

## Материалы и методы

На базе онкологического центра г. Шымкента (Казахстан) проведен ретроспективный анализ результатов лечения 24 пациентов с центральным раком легкого, госпитализированных в период 2016–2019 гг. Средний возраст пациентов составил  $46,4 \pm 11,3$  года. По данным гистологического исследования, у 19 пациентов верифицирован плоскоклеточный рак легкого, у 5 пациентов — недифференцированная карцинома. Пациенты были признаны хирургически инкурабельны, было назначено по три курса неoadъювантной полихимиотерапии с селективной катетеризацией бронхиальной артерии и регионарным внутриаартериальным введением препаратов по схеме DP: Доцетаксел  $75 \text{ мг/м}^2$ , Цисплатин  $75 \text{ мг/м}^2$ .

## Результаты и обсуждение

Результаты лечения после приема трех курсов селективной химиотерапии представлены в таблице 1.

По окончании трех курсов селективной химиотерапии у 20 (83,3%) пациентов отмечена возможность хирургического лечения: 15 пациентам была выполнена расширенная пульмонэктомия, 5 пациентам — расширенно-комбинированная пульмонэктомия с резекцией перикарда с интраперикардиальной, раздельной обработкой сосудов корня легкого. После хирургического этапа все больные получили лучевую терапию на область средостения РОД 2 Грей, СОД 45–50 Грей. Анализ летальности и выживаемости демонстрирует, что 28-суточная летальность составила 5% (1 пациент), смерть наступила в результате развития острой сердечно-сосудистой недостаточности; однолетняя выживаемость составила 91,6%.

Рак легкого является причиной большего количества смертей в сравнении с онкологией оставшейся локализации (толстой/прямой кишки, груди, поджелудочной железы и простаты) вместе взятой для Соединенных

Курс приема DP	Регрессия процесса, абс. (%)	Регресс ДН, абс. (%)	Стабилизация процесса, абс. (%)
1-й курс	11 (45,8)	3 (12,5)	13 (54,2)
2-й курс	16 (66,7)	8 (33,3)	0 (0,0)
3-й курс	18 (75,0)	0 (0,0)	6 (25,0)

**Таблица 1.** Эффективность химиотерапии у пациентов с НМРЛ,  $n = 24$   
**Table 1.** Efficacy of chemotherapy in patients with NSCLC,  $n = 24$

Штатов Америки и Российской Федерации [7–9]. Рак легкого очень неоднороден, он может возникать во многих различных участках бронхиального дерева, однако основными бассейнами кровоснабжения являются бронхиальная и подключичная артерии [10]. По сравнению с традиционной внутривенной химиотерапией химиотерапия с использованием инфузии в бронхиальную артерию увеличивает локальную концентрацию химиотерапевтических препаратов, доставляя их непосредственно в ткани опухоли, что способствует максимальному регрессу опухоли и таким образом расширяет доступный арсенал лечения пациентов с НМРЛ. Селективная химиотерапия в бронхиальную артерию значительно увеличивала общую выживаемость у пациентов с НМРЛ. Общая продолжительность жизни не менее 25 месяцев является клинически значимой. Pless et al. показали, что после общепризнанной неoadъювантной химиотерапии выживаемость без прогрессирования заболевания составляла 11,6 месяца, а общая выживаемость — 26,2 месяца у пациентов с раком легкого стадии IIIa, что соответствует результатам нашего исследования [11].

## Заключение

Таким образом, предварительные результаты нашего исследования показали, что селективная химиотерапия в бронхиальную артерию увеличивает частоту хирургических вмешательств и общую выживаемость пациентов с неоперабельным раком легкого. Однако необходимы дальнейшие исследования с более крупным размером выборки и более длительным периодом наблюдения, чтобы окончательно определить эффективность данного метода, его место в структуре оказания онкологической помощи пациентам.

**Информация о конфликте интересов.** Конфликт интересов отсутствует.  
**Информация о спонсорстве.** Данная работа не финансировалась.

## Список литературы

- Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA. Cancer J. Clin. 2015;65(2):87–108. DOI: 10.3322/caac.21262
- Нараева В.В., Кокорева Е.Г., Елисеев Е.В. Тканеспецифические антитела и продолжительность заболевания: диагностическое и прогностическое значение. Здоровоохранение, образование и безопасность. 2015;(2):17–9.
- Goldstraw P., Chansky K., Crowley J., Rami-Porta R., Asamura H., Eberhardt W.E., et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol. 2016;11(1):39–51. DOI: 10.1016/j.jtho.2015.09.009
- Дыгай А.М., Жданов В.В., Зюзьков Г.Н., Симанина Е.В., Гуриянцева Л.А., Хричкова Т.Ю., Ставрова Л.А. и др. Механизмы регуляции, кроветворения при моделировании цитостатической

- миелосупрессии карбоплатином. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007;143(5):515–8.
- 5 Yang C.F., Chan D.Y., Speicher P.J., Gulack B.C., Wang X., Hartwig M.G., et al. Role of adjuvant therapy in a population-based cohort of patients with early-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34(10):1057–64. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.8171
  - 6 Boichuk S., Dunaev P., Galebikova A., Mustafin I., Valeeva E. Inhibition of fibroblast growth factor receptor-signaling sensitizes imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumors to low doses of topoisomerase II inhibitors. *Anti-Cancer Drugs.* 2018;29(6):549–59. DOI: 10.1097/CAD.0000000000000637
  - 7 Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7–34. DOI: 10.3322/caac.21551
  - 8 Сафонов А.С., Забелин М.В., Алекперов С.Ф. Формирование колостомы при острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза: хирургические результаты лечения. *Здравоохранение, образование и безопасность.* 2018;(3):7–17.
  - 9 National Lung Screening Trial Research Team. Lung Cancer Incidence and Mortality with Extended Follow-up in the National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol.* 2019;14(10):1732–42. DOI: 10.1016/j.jtho.2019.05.044
  - 10 Milne E.N. Circulation of primary and metastatic pulmonary neoplasms. A postmortem microarteriographic study. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1967;100(3):603–19. DOI: 10.2214/ajr.100.3.603
  - 11 Pless M., Stupp R., Ris H.B., Stahel R.A., Weder W., Thierstein S., et al. Induction chemoradiation in stage IIIA/N2 non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomised trial. *Lancet.* 2015;386(9998):1049–56. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60294-X
  - 3 Goldstraw P., Chansky K., Crowley J., Rami-Porta R., Asamura H., Eberhardt W.E., et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11(1):39–51. DOI: 10.1016/j.jtho.2015.09.009
  - 4 Dygai A.M., Zhdanov V.V., Zyuz'kov G.N., Udut E.V., Simanina E.V., Gur'yantseva L.A., et al. Mechanisms of regulation of hemopoiesis during experimental cytostatic myelosuppression induced by carboplatin. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2007;143(5):515–8 (In Russ.).
  - 5 Yang C.F., Chan D.Y., Speicher P.J., Gulack B.C., Wang X., Hartwig M.G., et al. Role of adjuvant therapy in a population-based cohort of patients with early-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34(10):1057–64. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.8171
  - 6 Boichuk S., Dunaev P., Galebikova A., Mustafin I., Valeeva E. Inhibition of fibroblast growth factor receptor-signaling sensitizes imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumors to low doses of topoisomerase II inhibitors. *Anti-Cancer Drugs.* 2018;29(6):549–59. DOI: 10.1097/CAD.0000000000000637
  - 7 Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7–34. DOI: 10.3322/caac.21551
  - 8 Safonov A.S., Zabelin M.V., Alekperov S.F. Making colostomy in acute colonic obstruction of tumoral genesis: surgical results of treatment. *Healthcare, education and security.* 2018;(3):7–17 (In Russ.).
  - 9 National Lung Screening Trial Research Team. Lung Cancer Incidence and Mortality with Extended Follow-up in the National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol.* 2019;14(10):1732–42. DOI: 10.1016/j.jtho.2019.05.044
  - 10 Milne E.N. Circulation of primary and metastatic pulmonary neoplasms. A postmortem microarteriographic study. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1967;100(3):603–19. DOI: 10.2214/ajr.100.3.603
  - 11 Pless M., Stupp R., Ris H.B., Stahel R.A., Weder W., Thierstein S., et al. Induction chemoradiation in stage IIIA/N2 non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomised trial. *Lancet.* 2015;386(9998):1049–56. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60294-X

## References

- 1 Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA. Cancer J. Clin.* 2015;65(2):87–108. DOI: 10.3322/caac.21262
- 2 Nagaeva V.V., Kokoreva E.G., Eliseev E.V. Tissue-specific antibodies and duration of the disease: diagnostic and prognostic value. *Healthcare, education and security.* 2015;(2):17–9 (In Russ.).