

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н.Петрова» Минздрава России
д.м.н., профессор

А.М.Беляев

28 июня 2019г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Оптимизация изолированной химиоперфузии легкого мелфаланом на основе компьютерной томографии» выполнена в научном отделении торакальной онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации аспирант Ван Тин проходил обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки: 31.06.01 – Клиническая медицина, направленность программы – онкология, лучевая диагностика, лучевая терапия

В 2018г. окончила аспирантуру ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова» по специальности 14.01.12 – онкология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 10/19 от 01.01.2019 выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук Левченко Евгений Владимирович – заведующий отделением торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России;

доктор медицинских наук Мищенко Андрей Владимирович – заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России.

Диссертация Ван Тин «Оптимизация изолированной химиоперфузии легкого мелфаланом на основе компьютерной томографии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой на объемном клиническом материале проведена оценка эффективности применения существующего метода химиоперфузии легкого мелфаланом

На основании полученных данных сформулированы практические рекомендации.

Актуальность темы. Лечение злокачественных опухолей в стадии метастазирования несомненно является одной из актуальных проблем современной онкологии. При гематогенной диссеминации большинства опухолей лёгкие являются особенно часто поражаемым органом. В настоящее время хирургическое вмешательство рассматривается как наиболее эффективный метод оказания помощи пациентам с изолированным метастатическим поражением легких при многих типах злокачественных опухолей. Однако примерно у трети больных после метастазэктомии возникают местные рецидивы, обусловленные остаточными микрометастазами. В таких случаях приходится выполнять повторные оперативные вмешательства, которые характеризуются повышенной травматичностью и частыми послеоперационными осложнениями.

На сегодняшний день наиболее перспективным представляется комбинированное лечение, состоящее из хирургического компонента (метастазэктомия) в сочетании с изолированной перфузией легкого цитостатиками, направленной на элиминирование микрометастазов.

Согласно литературным данным, изолированная химиоперфузия легкого (ИХПЛ) является эффективной, воспроизводимой и относительно безопасной процедурой, способной улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов. Особое внимание авторы исследований по ИХПЛ уделяют изучению возможностей применения различных противоопухолевых препаратов и поиску их максимально переносимых доз. Так, максимально переносимая доза мелфалана для проведения перфузии лёгкого составляет 60 мг при температуре перфузионного раствора 37⁰С. По мнению Тимофеевой Е.С. (2011), оптимальной для нормотермической ИХПЛ является фиксированная доза, равная 50 мг мелфалана, которая может быть редуцирована с учетом ранее выполненных операций на лёгком. Другие авторы предлагают применять единую дозу, равную 45мг мелфалана, независимо от антропометрических характеристик пациента.

Правильная дозировка химиопрепарата является основой эффективности лечения, обеспечивая максимальный противоопухолевый эффект и приемлемую локальную и системную токсичность. Существующие методы расчета дозы мелфалана основываются только на антропометрических характеристиках пациента и не учитывают индивидуальные физические параметры перфузируемого лёгкого (масса, объем), а также их сокращение вследствие ранее выполненных операций.

Указанные обстоятельства свидетельствуют о необходимости разработки новых методов определения индивидуальной дозировки цитостатиков для ИХПЛ с учётом объёма лёгкого и его сосудистого русла, что позволит повысить эффективность и безопасность ИХПЛ.

Научная новизна

Впервые для изолированной химиоперфузии легкого разработана методика определения дозы мелфалана в зависимости от объёма легкого по данным КТ (Патент № 2654417 от 17.05.2018 г.). Изучены некоторые недокументированные особенности измерения плотности рентгеновского изображения при КТ-денситометрии. Разработана методика - расчета дозы мелфалана для изолированной химиоперфузии легкого на основании рентгеновской плотности перфузируемого легкого по данным КТ с внутривенным болюсным контрастированием. Получена оценка частоты развития постперфузионного отека легкого и системных осложнений ИХПЛ при индивидуальном

дозировании мелфалана по КТ-денситометрии. Изучена эффективность метастазэктомии с ИХПЛ при индивидуальном дозировании мелфалана по КТ-денситометрии.

Практическая значимость

Результаты исследования направлены на повышение эффективности комбинированного лечения изолированных легочных метастазов за счет сокращения числа клинически значимых форм постперфузионного отека легких при сохранении высокой терапевтической эффективности ИХПЛ. Разработанный метод дозирования цитостатика может быть использован при проведении ИХПЛ в специализированных стационарах.

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, поскольку исследование основано на достаточном по объему клиническом материале с использованием релевантных методов статистической обработки. Фактические материалы, представленные в диссертации, полностью соответствуют первичной документации.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения научно-исследовательской работы. Участие автора в сборе материала и его обработке, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Все научные результаты, представленные в работе, автором получены лично.

Полнота изложения материалов в диссертации в работах, опубликованных соискателем. По теме диссертации опубликованы 5 работ в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий.

Материалы диссертации доложены на 4 конференциях и конгрессах.

Диссертация соответствует специальностям: 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Сформулированные диссертантом выводы корректны, в полной мере отражают решение поставленных задач.

Практические рекомендации соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования.

Апробация работы. Доклады по материалам диссертации были представлены на конференциях научного отделения торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, на 30st EACTS Annual Meeting in Amsterdam, Isolated Lung Perfusion Working Group, на IV международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии», СПб 2016, IV Европейская школа торакальной хирургии, Краснодар 2017, на 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, Moscow 2018, IV Петербургском международном онкологическом форуме «Белые Ночи – 2018».

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Патент РФ № 2654417 «Способ расчёта дозы противоопухолевого препарата при выполнении нормотермической изолированной химиоперфузии лёгкого с метастазэктомией». Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений 17.05.2018 г. Авторы: Левченко Е.В., Калинин П.С., Сенчик К.Ю., Чжан Вэнь, Ван Тин.

2. Левченко Е.В., Калинин П.С., Сенчик К.Ю., Чжан Вэнь, Ван Тин, Мамонтов О.Ю., Мищенко А.В. Отдаленные результаты применения изолированной химиоперфузии легкого мелфаланом и цисплатином в сочетании с метастазэктомией в лечении резектабельного метастатического поражения легких// Вопросы онкологии.-2016 .- Т.2.-С. 265-271
3. Калинин П.С., Левченко Е.В., Мищенко А.В., Сенчик К.Ю., Чжан Вэнь , Ван Тин . Клинико-лучевая характеристика постперфузионного отека легкого как осложнения изолированной химиоперфузии легкого // Лучевая диагностика и терапия.- 2016.- N3.- С.40-45. DOI:10.22328/2079-5343-2016-3-40-45
4. Калинин П.С., Левченко Е.В., Мищенко А.В., Сенчик К.Ю., Чжан Вэнь , Ван Тин Обоснование модели расчета индивидуальной дозы цитостатиков с использованием КТ-вольюметрии для изолированной химиоперфузии легкого с метастазэктомией//Вопросы онкологии.-2018.-N3.-С.319-324
5. Михнин А.Е., Левченко Е.В., Калинин П.С., Сенчик К.Ю., Мамонтов О.Ю., Чжан Вэнь, Ван Тин, Мясников А.В. Биофизическая модель изолированной химиоперфузии легкого и фармакокинетика цисплатина// Вопросы онкологии.-2018.- Т.64.-N6.-С.782-787.

Диссертационное исследование Ван Тин «Оптимизация изолированной химиоперфузии легкого мелфаланом на основе компьютерной томографии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по двум специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, имеющей научную новизну и практическую значимость, а также соответствующей паспортам обеих специальностей. Работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и рекомендуется к публичной защите.

Заключение принято на совместном заседании научного отделения торакальной онкологии и отделения лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Присутствовало на заседании 26 чел.

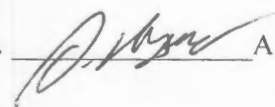
Результаты голосования: «за» 25., «против» - 0чел., «воздержалось» - 1 чел.

Протокол № 12 от «14»июня 2019г.

Ведущий научный сотрудник

Научного отделения торакальной онкологии

ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова», д.м.н.



А.Е.Михнин