

*Е.В. Левченко^{1,2}, П.С. Калинин¹, К.Ю. Сенчик¹, Чжан Вэнь¹, Ван Тин¹,
О.Ю. Мамонтов¹, А.В. Мищенко¹, Л.Н. Шевкунов¹, Я.А. Ульяновченко¹, Н.Е. Левченко¹,
Э.Д. Гумбатова¹, Т.В. Дубинина¹*

Обоснование модели расчёта индивидуальной дозы цитостатиков с использованием КТ волюметрии для изолированной химиоперфузии лёгкого с метастазэктомией

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
²ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург

С целью создания условий для повышения эффективности лечения пациентов с метастатическим поражением лёгких разработана новая методика расчёта дозы противоопухолевого препарата для выполнения изолированной химиоперфузии лёгкого с метастазэктомией, учитывающая анатомические особенности пациентов и предшествующие операции на лёгком. Исследование состояло из трёх этапов. В результате выполнения первого этапа исследования была доказана эффективность программного пакета в измерении объёма лёгких пациентов на основании наличия сильной положительной корреляционной связи между объёмами левых лёгких ($R_s=0,91$, $p<0,001$), объёмами правых лёгких ($R_s=0,94$, $p<0,001$) при первичном и повторном выполнении КТ груди. В результате второго этапа исследования была выявлена слабopоложительная связь между объёмом правых лёгких и площадью поверхности тел пациентов ($R_s=0,32-0,40$, $p<0,001$), и слабopоложительная связь между объёмом левых лёгких и площадью поверхности тел пациентов ($R_s=0,32-0,40$, $p<0,001$), что подтверждает нецелесообразность дозирования противоопухолевого препарата для выполнения химиоперфузии лёгкого на основании площади поверхности тела пациента. В результате третьего этапа исследования разработана методика расчёта дозы мелфалана и цисплатина для выполнения химиоперфузии лёгкого, основанная на КТ волюметрии лёгкого.

Ключевые слова: метастатическое поражение лёгких, изолированная химиоперфузия лёгкого, цисплатин, мелфалан, КТ волюметрия

Введение

Метастазирование, как закономерный этап развития злокачественной опухоли, является одной из важных проблем современной онкологии.

Метастатическое поражение лёгких встречается у 6–30% больных злокачественными новообразованиями и, наиболее часто, при меланоме, остеосаркоме и раке почки [3, 11].

Одним из перспективных направлений при лечении лёгочных метастазов называют сочетание циторедуктивной операции и изолированной перфузии органа противоопухолевым препаратом, позволяющей создать в нём более высокие концентрации химиопрепаратов, чем при системном введении [6, 7, 18]. Подобный методический подход успешно используется при изолированной регионарной перфузии конечностей — при опухолях мягких тканей и меланоме [1].

В качестве противоопухолевых препаратов для выполнения нормотермической изолированной химиоперфузии лёгкого (ИХПЛ) при неэпителиальных опухолях исследователи используют мелфалан в дозе от 40 мг до 60 мг, а при эпителиальных опухолях — цисплатин, рассчитываемый на площадь поверхности тела.

Однако имеющиеся в литературе сведения по дозировке этих препаратов недостаточны и противоречивы. Так, для дозирования мелфалана исследователи используют оптимальную дозу от 45 мг до 50 мг, полученную с использованием метода эскалации дозы без учёта антропометрических особенностей пациента [2, 8]. Для дозирования цисплатина исследователями используется расчёт на площадь поверхности тела пациента, основанный на сведениях о максимально переносимой дозе. В свою очередь, методика ИХПЛ предполагает распределение и воздействие химического агента не на весь организм, а на выключенный из общего кровообращения отдельный орган. Таким образом, существующие методы расчёта дозы мелфалана и цисплатина для ИХПЛ не учитывают анатомические особенности лёгкого пациента, подвергающегося хирургическому лечению, а также объём резецированной паренхимы лёгкого в том случае, если ИХПЛ проводится после метастазэктомии.

Таким образом, отсутствие стандартов и рекомендаций дозирования мелфалана и цисплатина, а также использование площади поверхности тела пациента в качестве критерия расчёта дозы цисплатина, диктуют необходимость поиска новых методик расчёта дозы этих цитостатиков.

Целью настоящего исследования явилось создание условий для повышения эффективности лечения пациентов с метастатическим поражением лёгких на основе новой модели расчёта дозы противоопухолевого препарата, исходя из объёма оперируемого лёгкого по данным КТ груди.

Материалы и методы исследования

Проведённое исследование состояло из трёх этапов.

Задачей первого этапа исследования являлась оценка эффективности программного пакета «Philips IntelliSpace Portal» в измерении объёма лёгких пациентов. Материалом для первого этапа исследования послужили компьютерные томограммы груди 50 пациентов. Критериями включения пациентов в первый этап исследования являлись отсутствие видимой патологии в груди по данным КТ и выполнение КТ груди двукратно в течение последних 12 мес.

Сканирование выполнялось в положении лёжа на спине, руки за головой, на фоне полного вдоха, как с внутривенным болюсным контрастированием, так и без него, со следующими параметрами: 120 кВ, 200 мА, коллимация срезов — 16x1,5 мм, питч — 0,938, время оборота трубки — 0,75 сек, матрица изображения 512x512. Используя полученные КТ-изображения, при помощи программного пакета «Philips IntelliSpace Portal» выполнялась сегментация тканей с центральным значением плотности -750 HU и шириной плотности +1000 HU. С использованием инструмента «исключение линии произвольной формы» проводилось выделение паренхимы лёгкого путём исключения мягких тканей грудной стенки, структур средостения с последующим автоматическим программным измерением объёма каждого лёгкого. Средний интервал между выполнением КТ груди пациентам составил 5,2±1,3 мес. Среди пациентов, вошедших в первый этап исследования, женщины составили 31 (62,0%), мужчины — 19 (38,0%), в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст 52,8 ± 11,9). Среди 50 больных (100%) рак молочной железы — у 15 (30,0%), колоректальный — у 7 (14,0%), рак почки — у 7 (14,0%), меланома кожи — у 6 (12,0%) и других локализаций — у 15 (30,0%) пациентов.

Задачей второго этапа исследования являлся поиск связи между объёмом правого лёгкого, объёмом левого лёгкого, суммарным объёмом лёгких, измеренных при помощи КТ груди, и площадью поверхности тела. Выполнение КТ груди и последующее вычисление объёма лёгких осуществлялось по описанной выше методике. Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывалась согласно основным методикам (табл. 1) [9].

Пациенты, вошедшие во второй этап исследования, не имели видимой патологии лёгких по данным КТ груди. Среди пациентов, вошедших во второй этап исследования, женщины составили 29 (58,0%), мужчины — 21 (42,0%), в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст 55 ± 10,65). Рост пациентов от 157 см до 189 см (средний рост 169,8±7,4 см), вес пациентов от 42 кг до 105 кг (средний вес 74,2±13,5 кг). Среди 50 (100,0%) больных колоректальный рак вери-

Таблица 1. Основные методика расчёта площади поверхности тела человека [9]

Автор	Год публикации	Формула расчёта
DuBois and DuBois	1916	$BSA = 0,007184 \times H0,725 \times W0,425$
Takahira	1925	$BSA = 0,007241 \times H0,725 \times W0,425$
Boyd	1935	$BSA = 0,017827 \times H0,5 \times W0,4838$
Fujimoto	1968	$BSA = 0,008883 \times H0,663 \times W0,444$
Gehan and George	1970	$BSA = 0,0235 \times H0,42246 \times W0,51456$
Haycock et al.	1978	$BSA = 0,02465 \times H0,39646 \times W0,5378$
Mosteller	1987	$BSA = \sqrt{H \times W/3600}$

фицирован у 10 (20,0%), рак молочной железы у 6 (12,0%), рак желудка у 5 (10,0%) и других локализаций 29 (58%).

Задачей третьего этапа исследования являлась разработка методики дозирования цитостатиков для выполнения ИХПЛ с метастазэктомией, основываясь на объёме оперируемого лёгкого по данным КТ груди до операции. Третий этап исследования был разделен на два подэтапа — для мелфалана и для цисплатина.

Ретроспективно были отобраны 10 пациентов, которым было выполнено 10 нормотермических ИХПЛ мелфаланом в дозе 50 мг с метастазэктомией по поводу метастатического поражения лёгких. Критерием отбора являлось отсутствие у пациентов в послеоперационном периоде после выполнения ИХПЛ мелфаланом и метастазэктомии клинических и рентгенологических проявлений постперфузионного отёка лёгкого, а также отсутствовали данные за рецидив метастатического поражения оперированного лёгкого в течение 12 мес. по данным КТ груди.

По аналогичной методике ретроспективно были отобраны 10 пациентов, которым было выполнено 10 нормотермических ИХПЛ цисплатином из расчёта 125 мг/м² площади поверхности тела (средняя доза составила 214 мг ± 4 мг) с метастазэктомией по поводу метастатического поражения лёгких, у которых в послеоперационном периоде не было выявлено клинических и рентгенологических проявлений постперфузионного отёка лёгкого, а также не было данных за рецидив метастатического поражения оперированного лёгкого в течение 12 месяцев по данным КТ груди.

Для представления полученных данных использовались методы описательной статистики такие как среднее арифметическое, ошибка среднего. Для оценки связи между объёмами лёгких и различными антропометрическими характеристиками пациентов использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Граничным уровнем значимости принимали $p=0,05$.

Результаты исследования

Нами были получены и проанализированы результаты каждого из этапов исследования.

Средний суммарный объём лёгких при первом сканировании составил 5118,5 ± 1319,2 мл, минимальный суммарный объём лёгких при первом сканировании составил 2835 мл, максимальный — 8206 мл, медиана значения суммарного объёма лёгких при первом сканировании составила 5118,5 мл. Средний суммарный объём лёгких при втором сканировании составил 5120,1 ± 1301,3 мл, минимальный суммарный

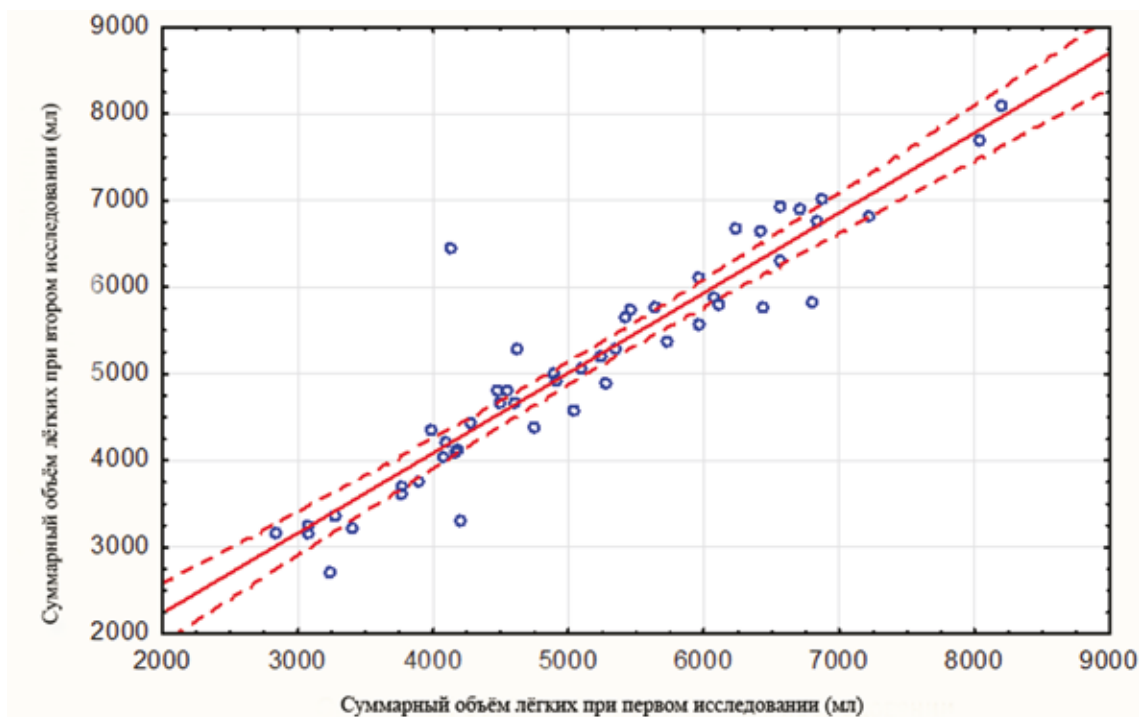


Рис. 1. Корреляционная связь между суммарными объёмами лёгких пациентов при первом и повторном исследованиях ($R_s=0,93$, $p<0,001$)

Таблица 2. Корреляционная связь между различными методиками подсчёта площади поверхности тела

	Методика подсчёта площади поверхности тела пациента						
	DuBois and DuBois	Boyd	Gehan and George	Haycock	Mosteller	Takahira	Fujimoto
DuBois and DuBois	-	0,99	0,99	0,98	0,99	1,00	1,00
Boyd	0,99	-	1,00	0,99	1,00	0,99	0,99
Gehan and George	0,99	1,00	-	1,00	1,00	0,99	0,99
Haycock	0,98	0,99	1,00	-	1,00	0,98	0,98
Mosteller	0,99	1,00	1,00	1,00	-	0,99	0,99
Takahira	1,00	0,99	0,99	0,98	0,99	-	1,00
Fujimoto	1,00	0,99	0,99	0,98	0,99	1,00	-

объём лёгких при первом сканировании составил 2719 мл, максимальный — 8089 мл, медиана значения суммарного объёма лёгких при первом сканировании составила 5034,5 мл. В результате первого этапа исследования была установлена связь между объёмами лёгких, полученными при первом и повторном сканировании. Так, была выявлена сильная положительная корреляционная связь между объёмами левых лёгких ($R_s=0,91$, $p<0,001$), объёмами правых лёгких ($R_s=0,94$, $p<0,001$) и между суммарными объёмами лёгких ($R_s=0,93$, $p<0,001$, рис. 1) при первом и втором сканировании.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности программного пакета «Philips IntelliSpace Portal» в измерении объёма лёгких пациентов.

Средний рост пациентов, вошедших во второй этап исследования, составил $169,8 \pm 9,2$ см, средняя масса тела $74,2 \pm 16,2$ кг. В результате

второго этапа исследования было установлено, что средняя площадь поверхности тел пациентов по методам DuBois and Dubois и Fujimoto равнялась $1,8 \pm 0,2$ м², по методу Haycock — $1,9 \pm 0,3$ м², по методам Boyd, Gehan and George, Mosteller и Takahira — $1,9 \pm 0,2$ м². Далее было определено, что существует значимая сильная положительная корреляционная связь между различными способами подсчёта площади поверхности тела, предложенными в литературе (таб. 2). Таким образом, выбор методики подсчёта площади поверхности тел пациентов не оказывает значимого влияния на получаемые значения. В нашем исследовании для этой цели мы выбрали методику DuBois and DuBois.

Средний суммарный объём лёгких пациентов, вошедших во второй этап исследования, составил $5265,9 \pm 1466,1$ мл, средний объём правого лёгкого составил $2772,2 \pm 761,3$

Таблица 3. Корреляционная связь между различными методиками подсчёта площади поверхности тела

DuBois and DuBois		Методика подсчёта площади поверхности тела пациента						
		Boyd	Gehan and George	Haycock	Mosteller	Takahira	Fujimoto	
Объём, измеренный на основании данных КТ	Объём правого лёгкого	0,37	0,33	0,31	0,31	0,32	0,37	0,36
	Объём левого лёгкого	0,40	0,35	0,33	0,33	0,35	0,40	0,38
	Суммарный объём лёгких	0,39	0,35	0,33	0,33	0,34	0,39	0,38

мл, средний объём левого лёгкого составил $2493,7 \pm 721,3$ мл. Нами был выполнен поиск связи между объёмом лёгких, измеренных на основании данных КТ груди, и значением площади поверхности тел пациентов, вычисленных с использованием различных методик. В результате анализа данных (табл. 3) была установлена слабopоложительная связь между объёмом правых лёгких и площадью поверхности тел пациентов ($R_s=0,32-0,40$, $p<0,001$), а также слабopоложительная связь между объёмом левых лёгких и площадью поверхности тел пациентов ($R_s=0,32-0,40$, $p<0,001$). Таким образом, представляется нецелесообразным дозировать противоопухолевый препарат для выполнения ИХПЛ цитостатиком с метастазэктомией, основываясь на площади поверхности тела. Логичным является проводить расчёт, основываясь на объёме оперируемого лёгкого.

Немаловажным явилось выявленное различие объёмов правого и левого лёгкого, достигающее 30,0%, а в средняя разница между объёмом правого и левого лёгких составила 11,8%. Таким образом, представляется необоснованным однотипный расчёт дозы цитостатика по площади поверхности тела пациента как для правого, так и для левого лёгкого.

В результате третьего этапа исследования было установлено, что при выполнении ИХПЛ мелфаланом 10 пациентам в дозе 50 мг средний объём их оперируемых лёгких по данным КТ груди до операции составил 2592 см^3 . Из этого следует, что средняя безопасная доза мелфалана на 1 см^3 паренхимы лёгкого равнялась $50 \text{ мг} / 2592 \text{ см}^3 = 0,019 \text{ мг/см}^3$. Таким образом, для расчёта дозы мелфалана при выполнении ИХПЛ с метастазэктомией представляется целесообразным использовать формулу: $V_{\text{лёгкого по данным КТ груди до операции}} \times 0,019$.

Также было установлено, что при выполнении ИХПЛ цисплатином 10 пациентам из расчёта 125 мг/м^2 (средняя доза составила 214 мг) средний объём их оперируемых лёгких по данным КТ груди до операции составил 2618 см^3 . Из этого следует, что средняя доза цисплатина на 1 см^3 паренхимы лёгкого равнялась $214 \text{ мг} / 2618 \text{ см}^3 = 0,081 \text{ мг/см}^3$. Таким образом, для

расчёта дозы мелфалана при выполнении ИХПЛ с метастазэктомией представляется целесообразным использовать формулу: $V_{\text{лёгкого по данным КТ груди до операции}} \times 0,081$.

Таким образом, использование предложенной методики расчёта дозы позволяет осуществлять персонализированное дозирование цитостатиков для проведения ИХПЛ с метастазэктомией с учётом анатомических особенностей пациентов и предшествующих операций на лёгком.

Обсуждение

В настоящее время площадь поверхности тела играет ключевую роль в дозировании различных препаратов в нескольких областях медицины, включая химиотерапию, трансплантологию, токсикологию. Общеизвестен дозозависимый эффект химиотерапевтического воздействия на ткань. Индивидуальный расчёт дозы противоопухолевого препарата является одним из ключевых факторов для успешного проведения нормотермической изолированной химиоперфузии лёгкого. В случае занижения дозы химиопрепарата процедура окажется неэффективной, в то время как чрезмерно высокая доза химиопрепарата вызовет побочные токсические эффекты.

Интерес к вычислению площади поверхности тела человека и сама идея выбора дозы препаратов исходя из площади поверхности тела относится к 1879 году, когда была сформулирована первая методика расчёта [10]. Позднее братья DuBois опубликовали модифицированную формулу, в которой в качестве переменной использовался рост пациента, и эта формула по настоящее время остаётся стандартом вычисления площади поверхности тела [5]. Ввиду бурного развития химиотерапии в 50-х годах прошлого века, формула DuBois была принята в качестве стандарта для расчёта дозы химиопрепаратов, однако, и в настоящее время исследователи продолжают поиск наиболее эффективного способа расчёта площади поверхности тела человека с учётом различных факторов [15, 17]. Тем не менее, получаемые при помощи различных формул результаты отличаются в разной степени, до-

стигая значений 0,5 м², что может привести к выбору неадекватной дозы препарата для лечения заболевания и диктует необходимость поиска нового метода расчёта дозы препаратов для системного введения [14].

На сегодняшний день, в качестве основания для расчёта дозы противоопухолевого препарата для выполнения ИХПЛ исследователи используют площадь поверхности тела [4, 12, 13, 16]. Так, выбор дозы цисплатина, основывается на том, что максимально переносимая его доза составляет 200 мг/м² [13]. Также для выбора дозы мелфалана отсутствует единая сформулированная методика и исследователями предлагается использовать этот цитостатик в дозе 45 мг без учёта антропометрических особенностей пациента [8].

В литературе нами не было найдено публикаций, задачей которых был поиск связи между объёмами лёгких и площадью поверхности тела человека. Тем не менее, полученные данные о наличии между этими показателями слабopоложительной корреляционной связи представляются логичными и обоснованными, поскольку лёгкие занимают определённый объём в грудной полости, прямо пропорциональный объёму человеческого тела и, соответственно, площади его поверхности. Однако, выявленные в результате нашего исследования различия между объёмом правого и левого лёгкого, достигающих 30,0% со средним значением 11,8%, не позволяют считать адекватным использование площади поверхности тела для определения дозы цитостатика при выполнении ИХПЛ. Также представляется необоснованным использование площади поверхности тела человека в качестве основы при выполнении расчёта дозы цитостатиков в случае наличия предшествующих лёгочных резекций, особенно лобэктомий и сегментэктомий.

Выводы

Предлагаемая нами методика расчёта дозы цитостатика для проведения ИХПЛ с метастазэктомией учитывает индивидуальные особенности лёгкого пациента и объём ранее выполненных легочных резекций, что позволяет повысить точность дозировки цитостатика при выполнении ИХПЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гафтон Г.И., Семилетова Ю.В., Сенчик К.Ю. и др. Перфузионные технологии в лечении больных меланомой кожи и саркомами мягких тканей конечностей // Вопросы онкологии. — 2015. — Т. 3. — С. 507-509.
2. Левченко Е.В., Сенчик К.Ю., Барчук А.С. и др. Изолированная химиоперфузия лёгкого по поводу метастазов солидных опухолей // Онкохир. — 2012. — Т. 4. — С. 46-53.
3. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В. и др. Метастатические опухоли легких. — М., 2009. — 160 с.
4. Burt M.E., Liu D., Abolhoda A. et al. Isolated lung perfusion for patients with unresectable metastases from sarcoma: a phase I trial // Ann. Thorac. surg. — 2000. — Vol. 69. — P. 1542-1549.
5. Du Bois D., Du Bois E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known // Arch. Intern. Med. — 1916. — Vol. 17. — P. 863-871.
6. Hendriks J.M., Van Putte B.P., Grootenboers M. et al. Isolated lung perfusion for pulmonary metastases // Thorac. surg. clin. 2006. — Vol. 16. — P. 185-198.
7. Hendriks J.M., Grootenboers M.J., Schramel F.M. et al. Isolated lung perfusion with melphalan for resectable lung metastases: a phase I clinical trial // Ann. thorac. surg. — 2004. — Vol. 78. — P. 1919-1926.
8. Hengst W.A., Hendriks J.M., Balduyck B. et al. Phase II Multicenter Clinical Trial of Pulmonary Metastasectomy and Isolated Lung Perfusion with Melphalan in Patients with Resectable Lung Metastases // J. thorac. oncol. — 2014. — Vol. 9 (10). — P. 1547-1553.
9. Kouno T., Katsumata N., Mukai H. et al. Standardization of the Body Surface Area Formula to Calculate the Dose of Anticancer Agents in Japan // Jpn. J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 6. — P. 309-331.
10. Meeh K. Oberflächenmessungen des menschlichen Körpers // Z. Biol. — 1879. — Vol. 15. — P. 425-485.
11. Pastorino U., Buyse M., Friedel G. et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. The International 171 Registry of Lung Metastases // J. thorac. cardiovasc. surg. — 1997. — Vol. 133. — P. 37-49.
12. Putnam J.B. New and evolving treatment methods for pulmonary metastases // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2002. — Vol. 14. — P. 49-56.
13. Ratto G.B., Toma S., Civalleri D. et al. Isolated lung perfusion with platinum in the treatment of pulmonary metastases from soft tissue sarcomas // J. thorac. cardiovasc. surg. — 1996. — Vol. 112. — P. 614-622.
14. Redlarski G., Palkowski A., Krawczuk M. Body surface area formulae: an alarming ambiguity // Sci. Rep. — 2016. — Vol. 6.
15. Schlich E., Schumm M., Schlich M. 3D-Body-Scan als anthropometrisches Verfahren zur Bestimmung der spezifischen Körperoberfläche // Ernährungs Umschau. — 2010. — Vol. 4. P — 178-183.
16. Schroder C., Fisher S., Pieck A.C. et al. Technique and results of hyperthermic (41 degrees C) isolated lung perfusion with high-doses of cisplatin for the treatment of surgically relapsing or unresectable lung sarcoma metastasis // Eur. j. cardiothorac. surg. — 2002. — Vol. 22. — P. 41-46.
17. Yu C.Y., Lin C.H., Yang Y.H. Human body surface area database and estimation formula // Burns. — 2010. — Vol. 36. — P. 616-629.
18. Van Schil P.E., Hendriks J.M., Van Putte B.P. et al. Isolated lung perfusion and related techniques for the treatment of pulmonary metastases // Eur. j. cardiothoracic. surg. — 2008. — Vol. 33. — P. 487-496.

Поступила в редакцию 06.02.2018 г.

E.V. Levchenko^{1,2}, P.S. Kalinin¹, K.Yu. Senchik¹, Zhang Wen¹, Van Tin¹, O.Yu. Mamontov¹, A.V. Mishchenko¹, L.N. Shevkunov¹, Ya.A. Ulianchenko¹, N.E. Levchenko¹, E.D. Gumbatova¹, T.V. Dubinina¹

Substantiation of the model for calculating the individual dose of cytostatics using CT volumetry for isolated lung chemioperfusion with metastasectomy

¹N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology

²I.I. Mechnikov North-West State Medical University St. Petersburg

In order to create conditions for increasing the effectiveness of treatment of patients with metastatic lung disease a new method for calculating the dose of antitumor drug for performing isolated chemo-perfusion of the lung with metastasectomy taking into account the anatomical features of patients and previous operations on the lung was developed. The study consisted of three stages. As a result of the first stage of the study the effectiveness of the software package was measured in the volume of lung patients based on the presence of a strong positive correlation between the volumes of left lungs ($R_s = 0.91$, $p < 0.001$), right lungs ($R_s = 0.94$, $p < 0.001$) during the primary and repeated CT chest. As a result of the second stage of the study a weakly positive relationship was found between the volume of right lungs and the surface area of patients' bodies ($R_s = 0.32-0.40$, $p < 0.001$) and a weakly positive relationship between the volume of left lungs and the surface area of the patients' bodies ($R_s = 0.32-0.40$, $p < 0.001$), which confirms the inexpediency of dosing an antitumor drug for lung chemo-perfusion based on the body surface area of a patient. As a result of the third stage of the study a method for calculating the dose of melphalan and cisplatin for performing lung chemo-perfusion based on CT lung volumetry was developed.

Key words: metastatic lung lesion, isolated lung chemo-perfusion, cisplatin, melphalan, CT volumetry