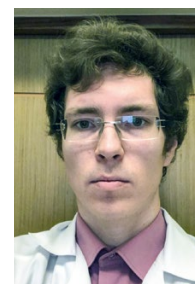


Современные методики дистанционной лучевой терапии в лечении больных гепатоцеллюлярным раком

А. В. Назаренко, к.м.н., зав. радиологическим отделением НИИ КиЭР¹
С. И. Ткачев, д.м.н., проф., в.н.с. радиологического отделения НИИ КиЭР¹
С. Б. Алиева, д.м.н., в.н.с. радиологического отделения НИИ КиЭР¹
Д. С. Романов, врач-радиолог радиологического отделения НИИ КиЭР¹
Б. М. Медведева, д.м.н., с.н.с. рентгенодиагностического отделения НИИ КиЭР¹
И. В. Сагайдак, д.м.н., проф., в.н.с. хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы НИИ КО¹
В. А. Болдырева, медицинский физик радиологического отделения НИИ КиЭР¹
Ю. Б. Быкова, медицинский физик радиологического отделения НИИ КиЭР¹
О. С. Зайченко, медицинский физик радиологического отделения НИИ КиЭР¹
Д. И. Федосеенко, врач-радиолог отделения радиохирургии НИИ КО¹
С. В. Медведев, к.м.н., с.н.с. отделения нейрорадиологии отдела лучевой терапии²



Д. С. Романов



И. В. Сагайдак



Б. М. Медведева

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

²Московский научно-исследовательский институт имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Москва

Modern methods of external-beam radiation therapy in treatment of patients with hepatocellular carcinoma

A. V. Nazarenko, S. I. Tkachyov, S. B. Alieva, D. S. Romanov, B. M. Medvedeva, I. V. Sagaydak, V. A. Boldyreva, Yu. B. Bykova, O. S. Zaychenko, D. I. Fedoseenko, S. V. Medvedev

National Medical Research Centre of Oncology n.a. N. N. Blokhin, Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen — a Branch of the National Medical Radiological Research Centre; Moscow, Russia

Резюме

Лечение больных гепатоцеллюлярным раком является актуальной проблемой современной онкологии. Несмотря на возможность применения различных методов локального и системного воздействия и их непрерывное совершенствование, результаты лечения больных гепатоцеллюлярным раком в целом остаются неудовлетворительными. Современная лучевая терапия может рассматриваться в качестве одного из значимых методов локального воздействия ввиду относительной эффективности и приемлемой переносимости. Проведение лучевого лечения в режиме стереотаксической радиотерапии является перспективным направлением в лечении больных гепатоцеллюлярным раком из-за возможности подведения аблативных доз с существенным ограничением нагрузки на здоровые органы и ткани за короткий промежуток времени и возможностей сочетания данного метода с другими вариантами специфического лечения.

Ключевые слова: **гепатоцеллюлярный рак, стереотаксическая радиотерапия.**

Summary

Treatment of patients with hepatocellular carcinoma is an urgent problem of modern oncology. Despite the possibility of using various methods of local and systemic exposure and their continuous improvement, the results of treatment of patients with hepatocellular carcinoma in general remain unsatisfactory. Modern radiation therapy can be considered as one of the significant methods of local exposure due to relative efficacy and acceptable tolerability. Implementation of radiation treatment in the mode of stereotactic radiotherapy is a promising direction in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma because of the possibility of applying ablative doses with a significant restriction of doses to healthy organs and tissues in a short period of time and the possibilities of combining this method with other variants of specific treatment.

Key words: **hepatocellular carcinoma, stereotactic radiotherapy.**

Наиболее распространенным видом первичных злокачественных опухолей печени является гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), занимающий пятое место по частоте возникновения среди всех злокачественных опухолей в мире [1], причем у мужчин — на пятом, у женщин — на седьмом месте. Среди причин смерти, связанных с онкологическими заболеваниями, во всем мире ГЦР занимает третье место, одна-

ко частота встречаемости этой болезни сильно варьирует в зависимости от географического региона. В Азии и некоторых районах Африки южнее Сахары с частой встречаемостью инфекционных гепатитов заболеваемость составляет не менее 120 случаев на 100 тысяч человек. Северная Европа, к которой относится и наша страна, — относительно благоприятный регион с точки зрения частоты развития ГЦР, в кото-

ром заболевание выявляется у менее чем 5 человек из 100 тысяч. В данном регионе наиболее распространенным этиологическим фактором развития этой онкопатологии является цирроз печени, ассоциированный с вирусом гепатита С, выявляемый практически у 60% больных ГЦР.

Роль лучевой терапии в лечении больных нерезектабельным ГЦР исторически была ограничена в свя-

Таблица 1
Результаты лечения больных ГЦР с использованием ДЛТ

Авторы	Количество пациентов	РОД / СОД (Гр)	Объективные ответы (%)	ОВ	Токсичность $\geq$ G3 (%)
Ben-Josef et al. [11]	128	1,5 (2 раза в день) / 40–90	52,0	3 года — 17,0%	35
Liu et al. [12]	44	1,8 / 39,6–60,0	61,4	1 год — 61,0%; 2 года — 40,0%	0
Liang et al. [13]	128	3–5 / 40–60	55,0	1 год — 65,0%; 2 года — 43,0%	3
Kim et al. [14]	70	2–3 / 44–54	54,3	1 год — 43,1%; 2 года — 17,6%	12,9
Seong et al. [15]	398	Медиана 1,5 / медиана 45,0	Н/и	2 года — 27,9%	Н/и

зи с низким уровнем толерантности ткани печени к лучевому воздействию и восприятием данной патологии в качестве радиорезистентной. Тем не менее использование современных достижений радиационной онкологии в планировании, лечении, контроле и оценке эффективности лечения больных гепатоцеллюлярным раком позволило улучшить результаты лечения этой тяжелой категории больных. Современные технологии дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) — 3D-CRT, IMRT и IGRT — позволяют безопасно подводить более высокие и, соответственно, эффективные дозы ионизирующего излучения. Будучи неинвазивной, ДЛТ может использоваться в качестве метода лечения больных с ограниченными возможностями применения других локальных методов воздействия из-за размеров, количества и локализации опухолевых очагов или инвазии кровеносных сосудов. Многообещающие результаты, полученные при ранних исследованиях фракционной конформной лучевой терапии, получили свое развитие в появлении режимов дальнейшей эскалации дозы при использовании так называемой стереотаксической радиотерапии (СРТ). Использование комбинации вариантов лучевой терапии (брахитерапия и трансартериальные радиоэмболизации), различных видов локального воздействия и лекарственной терапии позволяет повысить эффективность лечения больных ГЦР [2].

Тактика лечения больных ГЦР базируется на множестве факторов: размерах и количестве опухолевых узлов в печени, наличии отдаленных метастазов, функциях этого органа, состоянии здоровья пациента и т. д.

Хирургические методики, как резекция, так и трансплантация печени, могут излечить пациента, однако лишь менее трети всех больных ГЦР могут считаться кандидатами на оперативное лечение [3]. Все это привело к разработке и внедрению большого количества различных вариантов локального воздействия, использующихся при необходимости проведения органосохраняющего лечения, таких как радиочастотная абляция (РЧА) и трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ). Но не всем больным с нерезектабельным или неоперабельным процессом возможно проведение этих методов воздействия. В частности, большие размеры опухолевого очага ассоциированы с высоким риском развития локального рецидива после РЧА [4, 5], равно как и близость к крупным кровеносным сосудам (из-за эффекта теплоотведения) [6], близость очага к диафрагме или висцеральным органам угрожает развитием осложнений [7, 8]. Размеры опухолевого очага и наличие тромба в портальной вене могут быть относительными противопоказаниями при проведении ТАХЭ.

Впервые рекомендации по лечению больных ГЦР были разработаны в 2005 году Американской ассоциацией по изучению и лечению заболеваний печени (AASLD), а в 2011-м обновлены и представлены Barcelona Clinic Liver Cancer Group [9]. Несмотря на то что лучевая терапия не была включена в эти рекомендации из-за противоречивости и неоднозначности полученных результатов, растущее число публикаций свидетельствует о том, что она может играть важную роль в лечении больных ГЦР. При ранних стадиях заболевания ДЛТ может быть исполь-

зована в качестве бридж-терапии у пациентов, ожидающих трансплантации печени. При инкурабельной стадии болезни ДЛТ может играть важную роль как один из вариантов паллиативного лечения. У больных промежуточной группы она может применяться как самостоятельный аблативный способ лечения или в качестве предоперационного курса при регрессии опухоли с последующей резекцией или трансплантацией печени [2].

NCCN версии 1.2018 (National Comprehensive Cancer Network) рассматривает лучевую терапию в качестве альтернативы резекции печени у больных с резектабельным процессом и хорошим прогнозом, а также в качестве бридж-терапии перед трансплантацией печени и самостоятельной опции у пациентов, признанных неоперабельными, с нерезектабельным процессом в печени или минимальным распространением опухолевого процесса вне печени [10].

Исследованию возможностей лучевой терапии, в том числе и в режиме СРТ, у больных ГЦР посвящено множество публикаций. Во избежание перечисления подробностей данных исследований, считающихся наиболее значимыми из них, данные будут приведены здесь в виде таблиц. В табл. 1 приведены данные работ, посвященных использованию фракционированной ДЛТ, в табл. 2 — СРТ.

Разнородность включенных в исследование пациентов (в том числе и объемов проведенного им лечения, кроме лучевой терапии) и подходов к выполнению лучевой терапии (в том числе связанных с различными техническими возможностями отдельных центров в различные периоды прове-

Таблица 2
Результаты лечения больных ГЦР с использованием СРТ

Авторы	Количество пациентов	СОД (Гр) / количество фракций	Медиана диаметра или объема (см)	ЛК	ОВ	Токсичность $\geq$ G3 (%)
Bibault <i>et al.</i> [16]	75	40–45 / 3	3,7	1 год — 89,8%	1 год — 78,5%; 2 года — 50,4%	6,6
Bujold <i>et al.</i> [17]	102	24–54 / 6	7,2	1 год — 87%	Медиана — 17 месяцев	36,0
Huertas <i>et al.</i> [18]	77	45 / 3	2,4	1 год — 99%	1 год — 81,8%; 2 года — 56,6%	5,0
Jang <i>et al.</i> [19]	82	33–60 / 3	3,0	2 года — 87%	2 года — 63%	9,8
Sanuki <i>et al.</i> [20]	185	35–40 / 5	2,7 (35 Гр) / 2,4 (40 Гр)	3 года — 91%	3 года — 70%	13,0
Yamashita <i>et al.</i> [21]	79	40–60 / 4–10	2,7	82%	2 года — 53%	4,6
Yoon <i>et al.</i> [22]	93	30–60 / 3–4	2,0	3 года — 92%	1 год — 86%	6,5

Примечание: РОД — разовая очаговая доза; СОД — суммарная очаговая доза; ОВ — общая выживаемость; н/и — нет информации; ЛК — локальный контроль.

дения лучевой терапии) не позволяют корректно сравнивать результаты фракционированной ДЛТ и СРТ, но в группе исследований, посвященных СРТ, обращают на себя внимание высокие показатели локального контроля (в большинстве исследований просматривается корреляция с величиной подведенной к очагу дозы) при приемлемых показателях частоты развития лучевых повреждений III и выше степени. Нельзя не указать и значительную разницу в продолжительности курса лучевой терапии: в случае СРТ курс лечения проводится за 1–2 недели, подведение больших доз при фракционированной ДЛТ может занимать 6–7 недель, что важно для пациентов с невысокой ожидаемой продолжительностью и традиционно низким качеством жизни. Необходимо отметить что проведение СРТ однозначно требует наличия современного оборудования для лучевой терапии и высокой квалификации, выполняющей ее сотрудников радиотерапевтического отделения.

Оказавшиеся многообещающими результаты применения СРТ быстро привели к одобрению данного метода в качестве варианта терапии больных ГЦР, при этом многообразие методов локального воздействия при этой патологии не позволяет определить конкретное место СРТ в комплексном лечении пациентов, не подлежащих хирургическим операциям. Желание онкологов выработать лучшую стратегию лечения больных ГЦР требует сравнения результатов применения различных локальных методов, у каждого из которых есть свои преимущества

и недостатки. Различные виды локальной абляции рассматриваются в качестве первой линии лечения больных локализованными формами ГЦР с нерезектабельным процессом или признанных неоперабельными [2]. В ретроспективном исследовании Wahl D. R. *et al.* было продемонстрировано преимущество в локальном контроле, достигнутом после СРТ в сравнении с РЧА, особенно при больших размерах опухолей [23]. В него были включены 224 пациента, проведение которым хирургической операции было признано невозможным или нецелесообразным. 161 больному с 249 отдельными опухолями была выполнена РЧА, 63 пациентам с 83 очагами — СРТ (27–60 Гр за 3–5 сеансов). Группы РЧА и ЭСЛТ были схожи по следующим характеристикам: среднее количество очагов, подвергнутых воздействию у пациента, медиана наибольшего размера очагов (1,9 vs 2,2; $p = 0,14$). При этом в группе СРТ были более низкие значения суммы баллов Child-Pugh на момент лечения ($p = 0,003$), более высокие значения АФП перед лечением ($p = 0,04$) и большее количество предшествующих исследуемому воздействию различных вариантов специфического лечения ($p < 0,001$). Локальный контроль (ЛК) был определен как отсутствие признаков продолженного роста или возобновления роста опухоли в зоне абляции или в пределах, ограниченных планируемым объемом мишени (planning target volume, PTV). В рамках исследования было разрешено повторное выполнение РЧА, и опухоли, подвергнутые РЧА более одного раза, не считались некон-

тролируемыми, пока выполнение этой методики продолжало быть возможным. Одно- и двухлетние показатели ЛК для опухолей, подвергнутых РЧА, составили 83,6 и 80,2% соответственно, для подвергнутых СРТ — 97,4 и 83,8% соответственно. В случае воздействия на опухоли размерами не менее 2 см проведение РЧА было ассоциировано со значительно худшими показателями локального контроля в сравнении с СРТ (hazard ratio для локальной прогрессии — 3,35; $p = 0,025$). Острые осложнения III степени и выше были отмечены у 11% больных группы РЧА и 5% — СРТ соответственно ($p = 0,31$). Значимые различия в общей выживаемости больных в исследовании получены не были. Основываясь на данных результатах, авторы сделали вывод о предпочтительности применения СРТ в качестве метода абляции опухолей более крупных размеров.

Эта группа авторов провела ретроспективное сравнение результатов применения СРТ и ТАХЭ [24] у 209 пациентов с 1–2 опухолями в печени с 2006 по 2014 год. В группу ТАХЭ были включены 84 больных со 114 отдельными опухолями, в группу СРТ — 125 со 173 очагами. Группы ТАХЭ и СРТ были схожи по среднему количеству очагов у пациента и функциональному состоянию печени на момент включения в исследование. Больные, подвергнутые СРТ, были старше (65 лет vs 61 год; $p = 0,01$), имели меньший размер опухолей (2,3 vs 2,9 см; $p < 0,001$) и реже подвергались трансплантации печени (8 vs 18%; $p = 0,01$). Одно- и двухлетние

показатели ЛК были лучше у больных в группе СРТ — 97 и 91 % соответственно, нежели в группе ТАХЭ — 47 и 23 %, соответственно (HR 66,5; $p < 0,001$). Среди пациентов группы ТАХЭ с худшими показателями ЛК были ассоциированы более высокий уровень АФП (HR 1,11 при удвоении значения; $p = 0,008$) и сегментарным тромбозом воротной вены (HR 9,9; $p < 0,001$). Факторы, ассоциированные с ЛК, среди больных, которым была проведена СРТ, выявлены не были. Токсичность III и выше степени была зафиксирована в 13 % случаев использования ТАХЭ и в 8 % — СРТ ($p = 0,05$). Различия в общей выживаемости между группами получены не были.

Место ДЛТ в лечении больных ГЦК не исчерпывается теми областями, где она может дать надежду на высокие показатели локального контроля опухолевых очагов и продление жизни больных. Качество жизни многих из пациентов с терминальной стадией заболевания страдает из-за массивного опухолевого поражения печени или отдаленных метастазов. Хотя в большинстве случаев таким больным рекомендуется только симптоматическая терапия, лучевая терапия способна обеспечить значительное снижение интенсивности болевого синдрома [25], вызванного метастатическим поражением костей скелета, а облучение всего объема печени при ее диффузном поражении за одну фракцию с дозой 8 Гр привело к регрессии симптомов в течение одного месяца у 50 % больных при минимальной токсичности [26].

Клинический случай

Пациент А., 67 лет. Диагноз: гепатоцеллюлярный рак, T3aN0M0, стадия IIIa. Сопутствующие заболевания: цирроз печени вирусной этиологии в стадии декомпенсации (B по Child-Pugh) в исходе хронического гепатита В; портальная гипертензия, состояние после кровотечения из геморроидальных узлов в ноябре 2013 года; варикозно расширенные вены пищевода III степени; асцит, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения II–III степени. Сахарный диабет II типа, инсулинзависимый. Гипертоническая болезнь. Желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит.

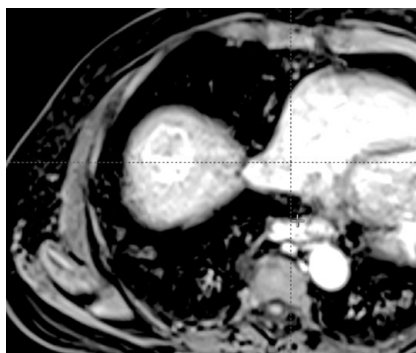


Рисунок 1. Опухолевый узел в S8 печени по данным МРТ до первого курса СРТ.

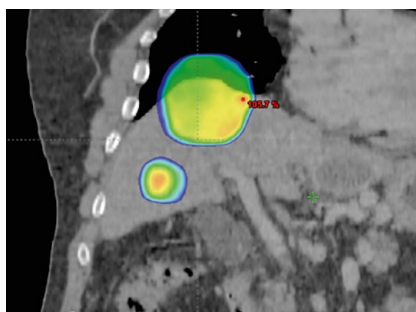


Рисунок 2. Распределение дозы при первом курсе СРТ на опухолевые узлы в S8 и S5 печени.

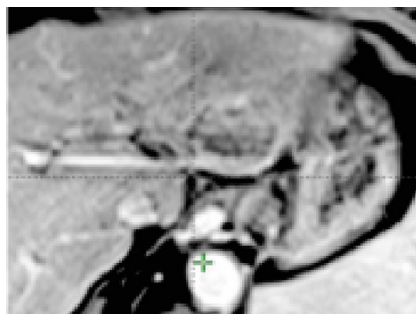


Рисунок 3. Опухолевый узел в S2–3 печени по данным МРТ до второго курса СРТ.

По данным МРТ от мая 2013 года на фоне цирротических изменений в S2–3 печени определялся узел до 5,7 см; в S8 — до 3,2 см.

28.05.13 в Германии была выполнена химиоэмболизация гранулами фарморубина. Отмечены стабилизация опухоли в S8 и увеличение размеров опухоли в S2–3 до 6,2 см, по поводу чего 09.09.13 была выполнена повторная химиоэмболизация.

По данным МРТ от апреля 2014 года в S2–3 печени определялся узел до 3,7 × 3,5 см с признаками лечебного патоморфоза, в его задних отделах выявлялся участок до 1,0 см, подозрительный в отношении остаточной опухоли. Узел в S8 увеличился до 4,2 × 3,5 см (рис. 1) в S5 стал определяться узел до 1,3 см.

В дальнейшем лечении в Германии пациенту было отказано, была предложена симптоматическая терапия. Больной обратился в НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина.

С 26.05.14 по 30.05.14 был проведен курс СРТ на метастатические очаги в S5 и S8 печени, РОД 6 Гр пять раз в неделю, СОД 30 Гр (рис. 2).

По данным МРТ от июля 2014 года были визуализированы три опухолевых узла с незначительно выраженной васкуляризацией, размеры которых существенно не изменились: в S2–3 до 3,6 см, в S8 — до 3,8 см, в S5 — до 1,4 см. Зафиксирован эффект от лечения в виде стабилизации.

По данным МРТ от октября 2014 года размеры ранее определяемого опухолевого узла в S2–3 несколько увеличились до 4,4 × 3,5 см (рис. 3), при этом было отмечено появление участков накопления контрастного вещества по левой полуокружности опухолевого узла, а структура узла стала более неоднородной.

Очаг в S5 — прежних размеров и формы (до 1,5 см), однако было отмечено некоторое увеличение степени его контрастирования в артериальную фазу исследования. Опухолевый узел в поддиафрагмальных отделах S8 сохранил свои размеры (до 4,3 × 3,8 см при ретроспективной оценке) и форму, при этом структура его стала более неоднородной, а при внутривенном контрастировании отмечается равномерное умеренное усиление от артериальной фазы к отсроченной.

С 26.11.14 по 02.12.14 был проведен курс СРТ на опухолевый узел в S2–3 печени, РОД 6 Гр пять раз в неделю, СОД 30 Гр (рис. 4).

По данным МРТ от февраля 2015 года размеры очага в S2–3 печени составляли 3,5 × 3,0 см, структура его стала более однородной, по передней полуокружности сохраняются единичные участки накопления контрастного препарата. Опухолевый узел в поддиафрагмальных отделах S8 уменьшился до 3,8 × 3,5 см (рис. 5), но появились признаки неравномерного и интенсивного накопления контрастного препарата в артериальную фазу исследования. Очаг в S5 до 1,5 см, без динамики. Отмечается увеличение размеров узлового об-

разования в мягких тканях передней брюшной стенки с $1,4 \times 0,7$ до $1,8 \times 1,5$ см (при ретроспективной оценке).

По данным МРТ от мая 2015 года размеры очага в S2–3 печени составляли $3,3 \times 2,8$ см (рис. 6), структура его стала сравнительно однородна, по передней полуокружности сохранялись единичные мелкие участки накопления контрастного препарата в артериальную фазу исследования. Опухолевый узел в поддиафрагмальных отделах S8 до $4,0 \times 3,5$ см, степень контрастирования — без динамики, однако по его правой полуокружности стал визуализироваться единичный гиперинтенсивный очажок до 1,0 см. Очаг в S5 до 1,2 см. Было отмечено увеличение размеров узлового образования в мягких тканях передней брюшной стенки до $2,5 \times 2,3$ см.

Цитологическое исследование (узел в мягких тканях передней брюшной стенки): метастатический гепатоцеллюлярный рак (трабекулярный вариант, G3 по Edmondson & Steiner).

С 22.06.15 по 26.06.15 был проведен курс СРТ, опухолевое образование в мягких тканях передней брюшной стенки, РОД 6 Гр пять раз в неделю, СОД 30 Гр.

В дальнейшем пациент наблюдался по месту жительства, данных обследований не предоставлял. Со слов пациента и из присылаемых им описаний МРТ (последнее в апреле 2016 года), размеры подвергнутых СРТ образований в печени и мягких тканей передней брюшной стенки не увеличивались, особенности контрастирования данных образований диагностами по месту жительства не интерпретировались. Также в течение времени наблюдения не было отмечено значимых отрицательных изменений в клиническом и биохимическом анализах крови в сравнении с показателями анализов до начала лучевого лечения и не были зафиксированы очевидные признаки снижения функции печени в сравнении с периодом до начала лечения. При последнем звонке в июне 2016 года пациент сообщил об ухудшении самочувствия, далее контакт с пациентом и его родственниками был утрачен.

Заключение

Приведенный клинический пример является показательным с точки зрения эффективности и переносимости

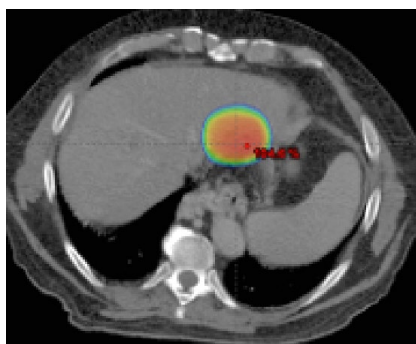


Рисунок 4. Распределение дозы при втором курсе ЭСАТ на опухолевый узел в S2–3 печени.

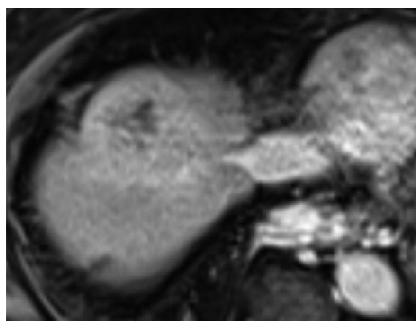


Рисунок 5. Опухолевый узел в S8 печени по данным МРТ после курса СРТ.

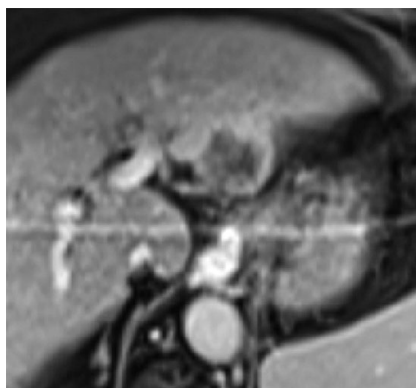


Рисунок 6. Опухолевый узел в S2–3 печени по данным МРТ после курса СРТ.

СРТ у больных ГЦР. Прогрессирование процесса после ТАХЭ и отсутствие перспектив лечения ввиду тяжелой сопутствующей патологии (в том числе устойчивой тромбоцитопении) обрекли этого больного на скорую реализацию неблагоприятного прогноза его болезни. Принятие решения о проведении курса СРТ было трудным ввиду вышеперечисленных причин, а также высокой вероятности развития лучевых повреждений паренхимы печени с учетом нарушения ее функции, поэтому СРТ дважды выполнялась по сути в паллиативном варианте с низкими разовыми (6 Гр) и суммарными (30 Гр) очаговыми дозами. Можно дискутировать об окон-

чательном эффекте лучевой терапии в случае данного пациента, учитывая меняющийся характер накопления подвергнутыми СРТ очагами контрастного препарата, однако за 23 и 17 месяцев, прошедших с момента выполнения соответственно первого и второго курсов СРТ, достоверные признаки увеличения размеров опухолей выявлены не были. Стоит отметить и технические трудности, с которыми мы столкнулись при проведении лечения: асцит является относительным противопоказанием для выполнения столь агрессивного и высокоточного метода, которым является СРТ, из-за его способности приносить анатомические изменения в область лучевого воздействия. Таким образом, паллиативная СРТ является эффективным методом лечения у больных с прогрессирующим ГЦР, обладая высокой точностью и относительной безопасностью и может быть успешно применена у пациентов на поздней стадии заболевания.

Список литературы

1. El-Serag H. B. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2012; 142 (6): 1264–1273. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.061.
2. Meyer J., Shefter T. E. Radiation Therapy for Liver Tumors. Springer. 2017. p. 180.
3. Belghiti J., Kianmanesh R. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *HPB: Official J Int Hepato Pancreato Biliary Assoc.* 2005; 7 (1): 42–49. DOI: 10.1080/13651820410024067.
4. Lam V. W., Ng K. K., Chok K. S., Yuen J., Tung J., Tso W. K., Fan S. T., Poon R. T. Risk factors and prognostic factors of local recurrence after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2008; 207 (1): 20–29. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.01.020.
5. Sherman M., Burak K., Maroun J., Metrakos P., Knox J. J., Myers R. P., Guindi M., Porter G., Kachura J. R., Rasuli P., Gill S., Ghali P., Chaundhury P., Siddiqui J., Valenti D., Weiss A., Wong R. Multidisciplinary Canadian consensus recommendations for the management and treatment of hepatocellular carcinoma. *Curr Oncol*. 2011; 18 (5): 228–240.
6. Goldberg S. N., Hahn P. F., Tanabe K. K., Mueller P. R., Schima W., Athanasoulis C. A., Comp-ton C. C., Solbiati L., Gazelle G. S. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: does perfusion-mediated tissue cooling limit coagulation necrosis? *J Vasc Interv Radiol*. 1998; 9 (Pt 1): 101–111.
7. Head H. W., Dodd G. D. 3rd, Dalrymple N. C., Prasad S. R., El-Merhi F. M., Freckleton M. W., Hubbard L. G. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors against the diaphragm: frequency of diaphragmatic injury. *Radiology*. 2007; 243 (3): 877–884. DOI: 10.1148/radiol.2433060157.
8. Stigliano R., Marelli L., Yu D., Davies N., Patch D., Burroughs A. K. Seeding following percutaneous diagnostic and therapeutic approaches for hepatocellular carcinoma. What is the risk and the outcome? Seeding risk for percutaneous

- approach of HCC. *Cancer Treat Rev.* 2007; 33 (5): 437–447. DOI: 10.1016/j.ctrv.2007.04.001.
9. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011; 53 (3): 1020–1022. DOI: 10.1002/hep.24199.
 10. NCCN Guidelines Version 1. 2018. Hepatocellular Carcinoma.
 11. Ben-Josef E., Normolle D., Ensminger W.D., Walker S., Tatro D., Ten Haken R.K., Knol J., Dawson L.A., Pan C., Lawrence T.S. Phase II trial of high-dose conformal radiation therapy with concurrent hepatic artery floxuridine for unresectable intrahepatic malignancies. *J Clin Oncol.* 2005; 23 (34): 8739–8747. DOI: 10.1200/JCO.2005.01.5354.
 12. Liu M.T., Li S.H., Chu T.C., Hsieh C.Y., Wang A.Y., Chang T.H., Pi C.P., Huang C.C., Lin J.P. Three-dimensional conformal radiation therapy for unresectable hepatocellular carcinoma patients who had failed with or were unsuited for transcatheter arterial chemoembolization. *Jpn J Clin Oncol.* 2004; 34 (9): 532–539.
 13. Liang S.X., Zhu X.D., Lu H.J., Pan C.Y., Li F.X., Huang Q.F., Wang A.Y., Chen L., Fu X.L., Ji G.L. Hypofractionated three-dimensional conformal radiation therapy for primary liver carcinoma. *Cancer.* 2005; 103 (10): 2181–2188. DOI: 10.1002/cncr.21012.
 14. Kim T.H., Kim D.Y., Park J.W., Kim Y.I., Kim S.H., Park S.H., Lee W.J., Park S.J., Hong E.K., Kim C.M. Three-dimensional conformal radiotherapy of unresectable hepatocellular carcinoma patients for whom transcatheter arterial chemoembolization was ineffective or unsuitable. *Am J Clin Oncol.* 2006; 29 (6): 568–575. DOI: 10.1097/JCO.0000239147.60196.11.
 15. Seong J., Lee I.J., Shim S.J., Lim D.H., Kim T.H., Kim J.H., Jang H.S., Kim M.S., Chie E.K., Kim J.H., Nam T.K., Lee H.S., Han C.J. A multicenter retrospective cohort study of practice patterns and clinical outcome on radiotherapy for hepatocellular carcinoma in Korea. *Liver Int.* 2009; 29 (2): 147–152. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2008.01873.x.
 16. Bibault J.E., Dewas S., Vautravers-Dewas C., Hollebecque A., Jarraia H., Lacomere T., Lartigau E., Mirabel X. Stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma: prognostic factors of local control, overall survival, and toxicity. *PLoS ONE.* 2013; 8 (10): e77472. DOI: 10.1371/journal.pone.0077472.
 17. Bujold A., Massey C.A., Kim J.J., Brierley J., Cho C., Wong R.K., Dinniwel R.E., Kassam Z., Ringash J., Cummings B., Sykes J., Sherman M., Knox J.J., Dawson L.A. Sequential phase I and II trials of stereotactic body radiotherapy for locally advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol.* 2013; 31 (13): 1631–1639. DOI: 10.1200/JCO.2012.44.1659.
 18. Huertas A., Baumann A.S., Saunier-Kubs F., Salteron J., Oldrini G., Croise-Laurent V., Barraud H., Avav A., Bronowicki J.P., Peiffert D. Stereotactic body radiation therapy as an ablative treatment for inoperable hepatocellular carcinoma. *Radiother Oncol.* 2015; 115 (2): 211–216. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.04.006.
 19. Jang W.I., Kim M.S., Bae S.H., Cho C.K., Yoo H.J., Seo Y.S., Kang J.K., Kim S.Y., Lee D.H., Han C.J., Kim J., Park S.C., Kim S.B., Cho E.H., Kim Y.H. High-dose stereotactic body radiotherapy correlates increased local control and overall survival in patients with inoperable hepatocellular carcinoma. *Radiat Oncol.* 2013; 8: 250. DOI: 10.1186/1748-717X-8-250.
 20. Sanuki N., Takeda A., Oku Y., Mizuno T., Aoki Y., Eriguchi T., Iwabuchi S., Kunieda E. Stereotactic body radiotherapy for small hepatocellular carcinoma: a retrospective outcome analysis in 185 patients. *Acta Oncol.* 2014; 53 (3): 399–404. DOI: 10.3109/0284186X.2013.820342.
 21. Yamashita H., Onishi H., Murakami N., Matsumoto Y., Matsuo Y., Nomiya T., Nakagawa K.; Japanese Radiological Society multi-institutional SBRT study group (JRS-SBRTSG). Survival outcomes after stereotactic body radiotherapy for 79 Japanese patients with hepatocellular carcinoma. *J Radiat Res.* 2015; 56 (3): 561–567. DOI: 10.1093/jrr/rru130.
 22. Yoon S.M., Lim Y.S., Park M.J., Kim S.Y., Cho B., Shim J.H., Kim K.M., Lee H.C., Chung Y.H., Lee Y.S., Lee S.G., Lee Y.S., Park J.H., Kim J.H. Stereotactic body radiation therapy as an alternative treatment for small hepatocellular carcinoma. *PLoS ONE.* 2013; 8 (11): e79854. DOI: 10.1371/journal.pone.0079854.
 23. Wahl D.R., Stenmark M.H., Tao Y., Pollom E.L., Caoili E.M., Lawrence T.S., Schipper M.J., Feng M. Outcomes After Stereotactic Body Radiotherapy or Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Oncol.* 2016; 34 (5): 452–459. DOI: 10.1200/JCO.2015.61.4925.
 24. Sapir E., Tao Y., Schipper M.J., Bazzi L., Novelli P.M., Devlin P., Owen D., Cuneo K.C., Lawrence T.S., Parikh N.D., Feng M. Stereotactic Body Radiotherapy as an Alternative to Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017; 100 (1): 122–130. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.09.001.
 25. Seong J., Koom W.S., Park H.C. Radiotherapy for painful bone metastases from hepatocellular carcinoma. *Liver Int.* 2005; 25 (2): 261–265. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2005.01094.x.
 26. Soliman H., Ringash J., Jiang H., Singh K., Kim J., Dinniwel R., Brade A., Wong R., Brierley J., Cummings B., Zimmermann C., Dawson L.A. Phase II trial of palliative radiotherapy for hepatocellular carcinoma and liver metastases. *J Clin Oncol.* 2013; 31 (31): 3980–3986. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.9202.

Для цитирования. Назаренко А.В., Ткачев С.И., Алиева С.Б., Романов Д.С., Медведева Б.М., Сагайдак И.В., Болдырева В.А., Быкова Ю.Б., Зайченко О.С., Федосеенко Д.И., Медведев С.В. Современные методики дистанционной лучевой терапии в лечении больных гепатоцеллюлярным раком // Медицинский алфавит. Серия «Диагностика и онкотерапия». — 2019. — Т. 1. — 10 (385). — С. 29–34.

Страховщики возьмут под контроль качество оказания онкологической помощи

С начала этого года страховые медицинские организации берут на себя функции контроля за оказанием медицинской помощи, проведения экспертизы качества медицинской помощи при лечении онкологических заболеваний и информационного сопровождения пациентов.

Об этом говорилось на XI форуме «Движения против рака», прошедшем 12 марта в Общественной палате РФ. Главной темой форума, собравшего представителей органов власти, медицинского и страхового сообществ, стало обсуждение вопроса реализации федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». Проект является одним из наиболее значимых в рамках нацпроекта «Здравоохранение», на его реализацию выделено 969 млрд рублей.

На основании письма Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФФОМС) от 30.08.2018 № 10868/30/и страховым медицинским организациям в лице страховых представителей третьего уровня поручено заниматься контролем за соблюдением сроков лечения новообразований с момента их выявления до постановки диагноза, за определением стадии онкологического заболевания и выбором метода лечения, за степенью

достижения запланированного результата при проведении химиотерапии.

Целями внедрения контроля за оказанием онкологической помощи со стороны страховых медицинских организаций являются своевременное выявление новообразований на ранних клинических стадиях и предотвращение прогрессирования онкологического заболевания.

Также одной из функций страховых компаний с 2019 года стало информационное сопровождение пациентов с онкологическими заболеваниями. «Информационное сопровождение позволяет своевременно информировать пациента о его правах, о сроках медицинской помощи и тех препаратах, которые он может получать по ОМС, а также формировать у него приверженность лечению» — сказал Дмитрий Кузнецов, вице-президент ВСС.

Как сообщил Дмитрий Кузнецов, за последний год более 150 тыс. обращений в крупные страховые компании

касались вопросов оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях. Это чуть более 5,0% от общего числа обращений (3,1 млн). При этом при проведении экспертизы качества медицинской помощи, оказанной пациентам с онкопатологией, в 44,3% случаев выявлялись нарушения, из которых почти в половине (48,2%) случаев выявлялись нарушения порядков и стандартов, создающие риск прогрессирования онкозаболеваний, а почти в трети (27,9%) — нарушения, приводящие к прогрессированию злокачественных новообразований и появлению новых заболеваний. «Реализация единых принципов сопровождения и экспертизы, разработанных ФФОМС, приведет к значительному улучшению качества предоставляемой медицинской помощи онкологическим пациентам, будет способствовать осуществлению федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями»», — заключил он.