Печень

DOI: 10.16931/1995-5464.2016138-43

Эффективность стереотаксической лучевой терапии у больных с метастатическим поражением печени

Ткачев С.И., Патютко Ю.И., Медведев С.В., Романов Д.С., Сагайдак И.В., Заспа О.А., Быкова Ю.Б., Герасимов Ю.А., Подлужный Д.В., Гахраманов А.Д., Поляков А.Н., Юрьева Т.В., Гутник Р.А., Михайлова А.В., Язгунович И.П., Федосеенко Д.И.

ФГБНУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, Москва; 115230, Москва, Каширское шоссе, д. 24, Российская Федерация

Цель. Определить эффективность применения стереотаксической радиотерапии у пациентов с метастатическим поражением печени.

Материал и методы. Стереотаксическая радиотерапия метастатических новообразований в печени проводилась за три фракции в течение 5–8 дней с разовой очаговой дозой 10, 12, 15 или 20 Гр. Метод применили 66 пациентам: 40 (60,5%) женщинам и 26 (39,5%) мужчинам. Возраст больных варьировал от 37 до 82 лет (средний возраст 60 лет). У 24 (36,5%) больных первичные опухоли были представлены колоректальным раком, у 12 (18%) – раком молочных желез, у 7 (10,5%) – раком яичников, у 23 (35%) – другими злокачественными опухолями.

Результаты. Медиана наблюдения составляет 14,5 мес (1,8–53,5 мес). Трое больных не представили результаты контрольного обследования. Среди остальных 63 больных у 16 (25,5%) был зафиксирован полный эффект, у 30 (47,5%) – частичная регрессия метастазов, у 11 (17,5%) – стабилизация, у 6 (9,5%) – прогрессирование. Таким образом, показатель локального контроля составил 90,5%. Лучевые повреждения III степени были зафиксированы в 2 (3%) наблюдениях, II степени – в 7 (11%).

Заключение. Стереотаксическая радиотерапия пациентов с метастатическим поражением печени представляется высокоэффективным, безопасным методом и может быть рекомендована к применению у больных с ограниченным поражением печени, которым было отказано в оперативном лечении.

Ключевые слова: печень, метастазы, колоректальный рак, рак молочной железы, рак яичников, стереотаксическая радиотерапия, локальный контроль.

The Efficiency of Stereotaxic Radiotherapy in Patients with Liver Metastases

Tkachev S.I., Patyutko Yu.I., Medvedev S.V., Romanov D.S., Sagaydak I.V., Zasp O.A., Bykova Yu.B., Gerasimov Yu.A., Podluzhny D.V., Gakhramanov A.D., Polyakov A.N., Yurieva T.V., Gutnik R.A., Mikhailova A.V., Yazhgunovich I.P., Fedoseenko D.I.

N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center; 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115230, Russian Federation

Aim. To determine the effectiveness of stereotaxic radiotherapy in patients with liver metastases.

Material and Methods. Stereotaxic radiotherapy of liver metastatic tumors was carried out in three fractions for 5–8 days with single focal dose of 10, 12, 15, or 20 Gy. The procedure was performed in 66 patients including 40 (60.5%) women and 26 (39.5%) men. The average age was 60 years (37–82). In 24 (36.5%) cases primary tumor was presented by colorectal cancer, in 12 (18%) – breast cancer, in 7 (10.5%) – ovarian cancer and in 23 (35%) – other malignant tumors.

Results. Median follow-up was 14.5 months (range 1.8–53.5). 3 patients did not present data of control examination. Among other 63 patients full effect was established in 16 (25.5%) cases, in 30 (47.5%) patients – partial regression of metastases, in 11 (17.5%) – stabilization, in 6 (9.5%) – progression of tumoral process. Thus, local control rate was 90.5%. Degree III of radiation damage was reported in 2 cases (3%), II – in 7 cases (11%).

Conclusion. Stereotaxic radiotherapy seems highly effective and safe method of the treatment of patients with liver metastases and can be recommended for use in patients with limited liver metastases who have been denied in surgery.

Key words: liver, metastases, colorectal cancer, breast cancer, ovarian cancer, stereotaxic radiotherapy, local control.

● Введение

При проведении аутопсии метастатические очаги в печени обнаруживают у 30% больных онкологическими заболеваниями. Для лечения пациентов с множественным метастатическим поражением печени (>3 метастазов) предпочтительна системная и (или) регионарная лекарственная терапия. У пациентов с ограниченным поражением печени возможно применение локальных методов лечения, таких как резекция, радиочастотная термоабляция, химиоэмболизация, радиоэмболизация, криодеструкция, введение этанола, лазерная термодеструкция, электролиз метастазов. У каждого из этих мето-

дов есть свои преимущества и недостатки, но только стереотаксическая лучевая терапия может применяться при наличии противопоказаний к применению перечисленных методов.

До определенного момента дистанционная лучевая терапия в лечении пациентов с метастатическим поражением печени рассматривалась лишь с точки зрения паллиативного тотального облучения органа. Печеночные метастазы зачастую являются причиной таких симптомов, как дискомфорт, боль, повышенное потоотделение по ночам, тошнота. Облучение всего объема печени в низкой дозе может помочь пациентам с клинически проявляющимися печеночными ме-

Ткачёв Сергей Иванович — доктор мед. наук, профессор, заведующий радиологическим отделением ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Патютко Юрий Иванович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Медведев Сергей Васильевич** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник радиологического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Романов Денис Сергеевич** — врач-радиолог радиологического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Сагайдак Игорь Всеволодович** — доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Заспа Оксана Андреевна** — научный сотрудник патологоанатомического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Быкова Юлия Борисовна** — медицинский физик отделения лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Герасимов Юрий Александрович** — врач-радиолог радиологического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Подлужный Данил Викторович** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Гахраманов Али Джандарович** — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Поляков Александр Николаевич** — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Юрьева Татьяна Владимировна** — канд. мед. наук, заведующая отделением лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Гутник Раиса Андреевна** — медицинский физик отделения лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Михайлова Анна Вячеславовна** — медицинский физик отделения лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Язгунович Ирина Павловна** — медицинский физик отделения лучевой топометрии и клинической дозиметрии ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”. **Федосеенко Дмитрий Игоревич** — ординатор радиологического отделения ФГБНУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина”.

Для корреспонденции: Романов Денис Сергеевич — 117628 Москва, ул. Старобитцевская, д. 11, кв. 578. Тел.: +7-962-919-03-22. E-mail: romanovronc@gmail.com

Tkachev Sergey Ivanovich — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Patyutko Yury Ivanovich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Medvedev Sergey Vasilievich** — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Romanov Denis Sergeevich** — Radiologist of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Sagaydak Igor Vsevolodovich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Leading Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Zaspa Oksana Andreevna** — Researcher of the Department of Pathological Anatomy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Bykova Yuliya Borisovna** — Medical Physicist, Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Gerasimov Yury Aleksandrovich** — Radiologist of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Podluzhny Danil Viktorovich** — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Gakhramanov Aly Dzhandarovich** — Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Polyakov Aleksander Nikolaevich** — Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Yurieva Tatiana Vladimirovna** — Cand. of Med. Sci., Head of the Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Gutnik Raisa Andreevna** — Medical Physicist of the Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Mikhailova Anna Vyacheslavovna** — Medical Physicist of the Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Yazhgunovich Irina Pavlovna** — Medical Physicist of the Department of Radiation Topometry and Clinical Dosimetry, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center. **Fedoseenko Dmitry Igorevich** — Clinical Resident of the Department of Radiation Therapy, N.N. Blokhin Russian Research Cancer Center.

For correspondence: Romanov Denis Sergeevich — Apt. 578, 11, Starobitzevskaya str., Moscow, 117628, Russian Federation. Phone: +7-962-919-03-22. E-mail: romanovronc@gmail.com

тастазами, и этот эффект может быть достигнут быстро и с небольшими побочными явлениями. Паллиативная лучевая терапия в таких случаях используется значительно реже, чем при метастатическом поражении костей, головного мозга и легких, ввиду высокого риска развития лучевых повреждений печени, особенно при повышении разовой и суммарной очаговых доз для достижения лучшего клинического эффекта [1, 2].

В 90-х гг. прошлого столетия в зарубежной литературе появились первые работы о целесообразности проведения стереотаксической радиотерапии при солитарных (до 3 очагов) метастазах в печени [3]. В соответствии с определением ACR-ASTRO (2014) экстракраниальная стереотаксическая радиотерапия является разновидностью дистанционной лучевой терапии, при которой подведение высокой дозы ионизирующего излучения к экстракраниальной мишени осуществляется с высочайшей точностью за 1–5 сеансов. Специальные подходы к планированию лучевой терапии позволяют добиться подведения высокой дозы облучения к мишени и существенно более низкой — к окружающим здоровым тканям [4].

Существует немало публикаций о применении стереотаксической радиотерапии при метастатическом поражении печени, которые демонстрируют обнадеживающие результаты. В одном из исследований [5] приводятся результаты применения стереотаксической радиотерапии при метастазах колоректального рака. Шестьдесят четыре пациента со 141 метастазом колоректального рака в печени (44 больных) или легких (20 больных) были подвергнуты стереотаксической радиотерапии тремя фракциями по 15 Гр в течение 5–8 дней. Медиана наблюдения составила 4,3 года. После 2 лет наблюдения показатели локального контроля составили 86%. Лучевая токсичность в большинстве наблюдений была умеренной, однако было зафиксировано три наблюдения серьезных лучевых повреждений (2 наблюдения язвы двенадцатиперстной кишки, 1 — перфорации толстой кишки) и один летальный исход, связанный с радиационным повреждением печени (radiation-induced liver disease — RILD). Исследователи сделали вывод, что стереотаксическая радиотерапия при метастазах колоректального рака не уступает другим методам локальной абляции.

В 2009 г. были опубликованы результаты многоцентрового исследования I/II фазы применения стереотаксической радиотерапии у больных метастатическим поражением печени (август 2003 — октябрь 2007 г., 7 онкологических учреждений) [6]. В исследование были включены больные с 1–3 метастазами в печени и максимальным размером отдельных узлов менее 6 см. Для 63 метастатических очагов показатели локального

контроля через 12 и 24 мес после проведенной стереотаксической радиотерапии составили 95 и 92% соответственно. Двухлетние показатели локального контроля для метастазов до 3 см составили 100%. У 1 (2%) пациента были выявлены лучевые повреждения мягких тканей грудной стенки III степени, лучевые повреждения IV–V степени не отмечены. Это наилучшие из опубликованных показатели, несмотря на то что двухлетняя выживаемость составила 30%. Авторы сделали заключение, что метод стереотаксической радиотерапии в суммарной дозе 60 Гр за три фракции является как безопасным, так и эффективным при лечении пациентов с 1–3 печеночными метастазами до 6 см.

Многообразие оборудования и вариантов проведения стереотаксической радиотерапии метастазов в печени не позволяет составить единое суждение о наиболее эффективных схемах фракционирования стереотаксической радиотерапии. Большой популярностью пользуется так называемая стереотаксическая радиохирургия — частный случай стереотаксической радиотерапии, при проведении которой используется только одна фракция с максимальной дозой. В настоящее время не существует исследований, которые бы сравнивали эффективность и безопасность применения радиотерапии и радиохирургии, однако анализ результатов исследований свидетельствует о более высокой эффективности применения фракционированных схем — стереотаксической радиотерапии.

В 2013 г. были опубликованы результаты крупного исследования, включавшего 90 пациентов, 138 отдельных очагов. Стереотаксическую радиохирургию выполняли в дозе 17–30 Гр (средняя доза — 24 Гр) [7]. Через 6, 12 и 18 мес локальный контроль отмечен у 87, 70 и 59% больных соответственно. Эти показатели уступают приведенным ранее данным, полученным при использовании стереотаксической радиотерапии.

● Материал и методы

С августа 2010 г. проводится изучение стереотаксической радиотерапии опухолевых метастазов в печени различного гистологического строения. По март 2015 г. такое лечение проведено 66 пациентам: 40 (60,5%) женщинам и 26 (39,5%) мужчинам. Возраст пациентов варьировал от 37 до 82 лет (средний возраст 60 лет). У 24 (36,5%) пациентов первичная опухоль была представлена колоректальным раком, у 12 (18%) — раком молочных желез, у 7 (10,5%) — раком яичников, у 23 (35%) — другими формами злокачественных опухолей. Размеры метастазов варьировали от 0,3 до 11,3 см.

Курс стереотаксической радиотерапии проводили в течение 5–8 дней, разовая и суммарная очаговые дозы (РОД и СОД) варьировали от 10 до

20 Гр и от 30 до 60 Гр соответственно. Все пациенты получали лечение на линейных ускорителях электронов с применением трехмерного планирования посредством статической или ротационной модулированной по интенсивности лучевой терапии или конформной лучевой терапии с некомпланарным расположением полей. У 39 (59,1%) пациентов в дополнение к диагностической КТ была выполнена МРТ, а у 15 (22,7%) — ПЭТ, результаты которых использовали при выборе объемов облучения посредством их совмещения с данными топометрической КТ. Укладку пациентов проводили с применением индивидуальных фиксирующих средств — вакуумных матрацев. Перед каждым сеансом стереотаксической радиотерапии проводили верификацию плана лучевой терапии с помощью КТ в коническом пучке. При наличии технической возможности и соответствии пациента критериям включения для минимизации погрешностей укладки и контроля положения опухоли во время выполнения сеанса применяли систему контроля дыхательных движений пациента (real-time position management — RPM).

Пятнадцать (22,7%) пациентам курс стереотаксической радиотерапии был проведен одновременно с лекарственной терапией: 7 — с химиотерапией, 6 — с гормональной, 4 — с таргетной терапией. Каждое наблюдение рассматривали индивидуально, поскольку одновременное применение стереотаксической радиотерапии и системной терапии до настоящего времени не изучено, поэтому сегодня не существует рекомендаций по подобной тактике.

У четверых пациентов стереотаксическая радиотерапия была проведена повторно в связи с появлением новых метастазов в печени.

● Результаты

Стереотаксическая радиотерапия метастазов в печени по представленной методике была выполнена 66 пациентам. Трое из них на данный момент не представили результаты контрольного обследования. Из остальных 63 пациентов у 16 (25,5%) был зафиксирован полный эффект, у 30 (47,5%) — частичная регрессия метастазов, у 11 (17,5%) — стабилизация, у 6 (9,5%) — прогрессирование. Таким образом, показатель локального контроля составил 90,5%.

Троим из пациентов с зафиксированным прогрессированием метастазов, подвергнутых стереотаксической радиотерапии с РОД 10–15 Гр и СОД 30–45 Гр, был проведен повторный курс стереотаксической радиотерапии с меньшими разовыми дозами (РОД — 6–7 Гр, СОД — 30–35 Гр за 5 фракций). После повторного курса стереотаксической радиотерапии у одного из пациентов наблюдается стабилизация в течение 16,3 мес, еще у одного — в течение 5,5 мес, еще один

пациент пока не представил результаты контрольного обследования.

Лучевые повреждения III степени (в соответствии с СТСАЕ4.03) были зафиксированы в 2 (3%) наблюдениях. В одном наблюдении отмечен стеноз пищевода вследствие превышения толерантности при тесном прилегании стенки органа к сектору печени с субкапсулярно расположенным метастазом. У другого пациента развился флегмонозно-язвенный холецистит после двух курсов стереотаксической радиотерапии независимых метастазов в S6 печени с интервалом в 5,5 мес.

Лучевые повреждения II степени были отмечены в 7 (11%) наблюдениях. У 4 пациентов произошло лучевое повреждение кожи и подкожной жировой клетчатки: у одного — при применении СОД 60 Гр, у второго — после двух курсов стереотаксической радиотерапии на независимые метастазы в S6 печени с интервалом в 5,5 мес, у третьего — при тесном прилегании метастаза к грудной стенке, у четвертого — после проведения повторного курса стереотаксической радиотерапии образования в печени, продемонстрировавшего прогрессирование после первого курса. Лучевое повреждение желудка в результате тесного контакта метастаза со стенкой органа произошло в 3 наблюдениях.

У 25 (38%) пациентов впоследствии были диагностированы новые метастазы в печени; среднее время до их возникновения составило 5,1 мес.

Медиана наблюдения составляет 14,5 мес (1,8–53,5 мес). В настоящий момент 44 (66,5%) пациента живы со сроками наблюдения от 1,5 до 53,5 мес. Умерло в срок от 1,8 до 35,8 мес после окончания курса стереотаксической радиотерапии (медиана — 9,5 мес) 22 пациента. Причиной смерти 12 (55%) из них стало прогрессирование внепеченочных метастазов, у 3 (13,5%) — появление новых метастазов в печени, у 3 (13,5%) — неонкологические причины, у 2 (9%) — прогрессирование подвергнутых радиотерапии метастазов, у 2 (9%) причины смерти неизвестны.

У 20 (30,5%) пациентов после проведенной стереотаксической радиотерапии не получено данных за прогрессирование процесса как в печени, так и в других органах. Их продолжают наблюдать на протяжении 1,8–25 мес без признаков прогрессирования болезни.

● Обсуждение

Проведение стереотаксической радиотерапии одновременно с лекарственной терапией является перспективным направлением, однако требует дальнейшего исследования и тщательного отбора пациентов для использования такого варианта комбинированного химиолучевого лечения. В настоящее время при проведении стереотаксической радиотерапии метастазов в печени, как

Рис. 1. Компьютерная томограмма. Метастаз в 6-м сегменте печени до проведения курса стереотаксической радиотерапии: а — аксиальная проекция; б — фронтальная проекция.

правило, используется перерыв в 14 дней между окончанием химиотерапии и началом курса стереотаксической радиотерапии и не менее 14 — после его окончания [6]. С учетом этих данных общий перерыв в лекарственной терапии составляет не менее 5 нед, что меньше, чем при проведении большинства альтернативных методов лечения метастазов в печени, однако может привести к прогрессированию процесса в областях печени, не подвергнутых стереотаксической радиотерапии, и других органах. Данные, полученные в настоящем исследовании, показывают, что переносимость стереотаксической радиотерапии в самостоятельном варианте не уступает переносимости комбинации лучевой терапии с лекарственной. Отсутствие перерыва в проведении между лекарственной терапией и курсом стереотаксической радиотерапии и продолжение химиотерапии, таргетной или гормональной терапии во время проведения стереотаксической радиотерапии позволяют рассчитывать на более высокие показатели контроля заболевания за пределами печени и в зонах печени, не подвергавшихся стереотаксической радиотерапии ранее.

Частота лучевых повреждений II и III степени в результате проведения курса стереотаксической радиотерапии связана с рядом факторов: невозможностью соблюдения дозо-объемных ограничений критических органов вследствие расположения очагов в печени (близость к полым

Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма. Метастаз в 6-м сегменте печени через 2 мес после проведения курса стереотаксической радиотерапии: а — аксиальная проекция; б — фронтальная проекция.

органам желудочно-кишечного тракта), проведением повторных курсов стереотаксической радиотерапии на уже пролеченный этим методом очаг или вновь возникший метастаз в непосредственной близости от уже пролеченного. Следует иметь в виду, что этим пациентам было отказано в каком-либо другом методе локального лечения этих метастазов, троим же из них — в проведении какого бы то ни было специфического лечения.

Без сомнения, возможность повысить противоопухолевую эффективность и безопасность лечения заключается в более тщательном отборе пациентов (у 8 пациентов размеры очага превышали рекомендуемые для использования метода 6 см), более широкое внедрение технологий контроля дыхательных движений, совершенствование технологической базы радиологического отделения.

Спорным и важным аспектом применения стереотаксической радиотерапии у больных с метастатическим поражением печени являются сроки окончательной оценки и методы изучения эффективности проведенного короткого, но высокоинтенсивного лучевого лечения. Приводим клиническое наблюдение.

Пациенту 63 года. Диагноз: рак тела желудка, T3N0M0, III стадия. По данным гистологического исследования была верифицирована умереннодиффе-

Рис. 3. Микрофото. Метастаз 6-го сегмента печени. Опухоль представлена разрастанием малоклеточной соединительной ткани и некротическими массами — лечебный патоморфоз IV степени.

ренцированная аденокарцинома. Выполнена субтотальная дистальная резекция (21.01.2013). Через 5 мес после операции было установлено прогрессирование процесса в виде солитарного метастатического поражения печени. По данным КТ от 21.06.2013 в S6 печени определяется метастаз до $3,8 \times 3,3$ см. Проведение с 27.06.2013 по 17.09.2013 четырех курсов химиотерапии эпирубицином, оксалиплатином и кселодой оказалось неэффективным — по данным КТ от 17.09.2013 размеры метастаза в S6 печени увеличились до $5,5 \times 4,5$ см (рис. 1). С учетом соматического статуса больного, неэффективности проведенной химиотерапии и пожеланий пациента решением консилиума было рекомендовано проведение курса стереотаксической радиотерапии на метастаз в S6 печени. С 07.10.2013 по 11.10.2013 проведен курс стереотаксической радиотерапии на метастаз в S6 печени, РОД 15 Гр, 3 раза в неделю, СОД 45 Гр. При выполнении контрольных исследований через 1 и 2 мес размеры метастаза оставались стабильными (КТ от 12.11.2013 — до $5,5 \times 4,6$ см; МРТ от 13.12.2013 — до $5,5$ см, рис. 2). В декабре 2013 г. пациенту была выполнена атипичная резекция S6 печени, холецистэктомия. Интраоперационно в паренхиме S6 печени определялось каменистой плотности узловое образование до 4 см. Гистологическое исследование: образование в печени $5,5 \times 5,0 \times 4,0$ см представлено разрастанием малоклеточной соединительной ткани и некротическими массами — лечебный патоморфоз IV степени (рис. 3).

Таким образом, отсутствие признаков уменьшения размеров метастаза не является причиной считать проведенный курс стереотаксической радиотерапии мало- или неэффективным. Тем не менее, учитывая трудности морфологической верификации подвергнутых стереотаксической радиотерапии метастазов в печени, целесообразно проводить оценку эффективности рассматриваемого

метода с применением КТ, МРТ и ПЭТ. Кроме этого, целесообразно оценивать наблюдения рентгенологической картины полной, частичной регрессии и стабилизации метастаза понятием так называемого локального контроля в отличие от увеличения размеров подвергнутого стереотаксической радиотерапии метастаза. Эти ситуации нужно расценивать как проявление неэффективности проведенной стереотаксической радиотерапии, но их также необходимо подвергать повторной оценке в динамике для окончательного решения об успехе или неуспехе примененной стереотаксической радиотерапии.

● Заключение

Метод стереотаксической радиотерапии является высокоэффективным и безопасным для лечения пациентов с метастатическим поражением печени. Его можно рекомендовать больным, которым было отказано в проведении хирургического вмешательства или отказавшимся от оперативного лечения, в радиотерапевтических отделениях, имеющих современное высокотехнологическое оборудование и соответствующим образом обученный персонал.

● Список литературы / References

1. Borgelt B.B., Gelber R., Brady L.W., Griffin T., Hendrickson F.R. The palliation of hepatic metastases: results of the Radiation Therapy Oncology Group pilot study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1981; 7 (5): 587–591.
2. Bydder S., Spry N.A., Christie D.R., Roos D., Burmeister B.H., Krawitz H., Davis S., Joseph D.J., Poulsen M., Berry M. A prospective trial of short-fractionation radiotherapy for the palliation of liver metastases. *Australas. Radiol.* 2003; 47 (3): 284–288.
3. Lax I., Blomgren H., Näslund I., Svanström R. Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen: methodological aspects. *Acta Oncol.* 1994; 33 (6): 677–683.
4. ACR–ASTRO Practice Parameter for the Performance of Stereotactic Body Radiation Therapy. Amended 2014 (Resolution 39).
5. Hoyer M., Roed H., Traberg Hansen A., Ohlhuis L., Petersen J., Nellemann H., Kiil Berthelsen A., Grau C., Aage Engelholm S., Von der Maase H. Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases. *Acta Oncol.* 2006; 45 (7): 823–830.
6. Rusthoven K.E., Kavanagh B.D., Cardenes H., Stieber V.W., Burri S.H., Feigenberg S.J., Chidel M.A., Pugh T.J., Franklin W., Kane M., Gaspar L.E., Scheffer T.E. Multi-institutional Phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (10): 1572–1578. doi: 10.1200/JCO.2008.19.6329.
7. Habermehl D., Herfarth K.K., Bermejo J.L., Hof H., Rieken S., Kuhn S., Welzel T., Debus J., Combs S.E. Single-dose radiosurgical treatment for hepatic metastases — therapeutic outcome of 138 treated lesions from a single institution. *Radiat. Oncol.* 2013; 8: 175. doi:10.1186/1748-717X-8-175.