

2. Shimizu T., Yaegashi N. Gestational trophoblastic tumors and resent clinical information. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2002; 29(8): 1363—70.
3. Kuo K.T., Chen M.J., Lin M.C. Epithelioid trophoblastic tumor of the broad ligament: a case report and review of the literature. *Am. J. Surg. Pathol.* 2004; 28(3): 405—9.
4. Taranov A.G. *Diagnostic test-systems. [Diagnosticheskie test-sistemy.]* Moscow; 2002; 115—7. (in Russian)
5. Tsukamoto N., Iwasaka T., Kashimura Y. et al. Gestation trophoblastic disease in women aged 50 or more. *Gynaecol. Oncol.* 1985; 20: 53—61.
6. Kalinin A. V., Zhordania K.I., Peskova V.I. Prognostic factors of gestational trophoblastic disease. *Jn: Materials of Russian Federation symposium «Skrining and the new ways of treatment small-stage gynaecological cancer». [Materialy Rossiyskogo simpoziuma Skrining i novye podkhody k lecheniyu nachal'nogo ginekologicheskogo raka.]* Moscow; 1994: 10—1. (in Russian)
7. Mescheryakova L.A., Kozachenko V.P., Kuznetsov V.V. Current treatment options for disseminated trophoblastic tumor. *In: Materials of the VII Congress of oncologists and radiologists post-Soviet countries. [Materialy VII S"ezda onkologov i radiologov stran SNG.]* Astana, 2012. (in Russian)
8. Mescheryakova L.A., Kozachenko V.P. Gestational trophoblastic disease. *In: Kozachenko V.V., ed. Clinical oncology. [Klinicheskaya onkologiya.]* Meditsina, Moscow, 2005: 277—313. (in Russian)
9. Barinov V.V. *The symptoms and treatment of lungs metastases of chorionepithelioma: Diss.* Moscow; 1980. (in Russian)
10. Shi H.H., Yang X.Y., Xiang Y., Wan X.R., Luo L.B., Li L., Liu M.R. Significance of serum/cerebrospinal fluid human chorionic gonadotropin ratio and prophylactic intrathecal therapy in patients with brain metastases of gestational trophoblastic tumor. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2003; 38(12): 756—8.
11. Dawood M.Y., Neoh E.S. Serum human chorionic somatomammotropin in unaborting Hydatiform mole. *Obstet. and Gynecol.* 1976; 47(2): 183—8.
12. Lim U.S., Chew S.C., Ratnam S.S. Serum human placental lactogen (HPL) levels in patients with intact hydatiform mole. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1976; 55(5): 407—12.
13. Mochizuki M. Trophoblast: its functional regulation and pathophysiological profiles. *Nippon Sanka Fujinka c-akkai Zasshi.* 1992; 44(8): 918—28.
14. Bagshawe K.D. Trophoblastic reminiscences. *J. Reprod. Med.* 2006; 51(10): 849—54.
15. Soper J.T. Gestational trophoblastic disease. *Obstet. and Gynecol.* 2006; 108(1): 176—87.

Поступила 24.02.14
Received 24.02.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 618.19-006.04-089.166:615.849.1

Л.И. Корытова¹, Г.М. Манихас², Е.А. Минаева²

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ФГБУ «Российский научный центр радиохирургических технологий» Минздрава России, 197759, г. Санкт-Петербург; ²ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», 197022, г. Санкт-Петербург

В мировой структуре онкологической заболеваемости женщин рак молочной железы находится на первом месте. Лучевая терапия является одним из методов при лечении рака молочной железы. В данной статье рассматривается один из видов лучевой терапии — интраоперационная лучевая терапия. Приводятся данные литературы об опыте использования данного метода лечения.

Ключевые слова: лучевая терапия; интраоперационная лучевая терапия; рак молочной железы.

INTRAOPERATIVE RADIATION FOR BREAST CANCER

L.I. Korytova¹, G.M. Manikhas², E.A. Minaeva²

¹Russian Scientific Center Radio and Surgical Technology, 197759, Saint-Petersburg, Russian Federation; ²City Clinical Oncology Dispensary, 197022, Saint-Petersburg, Russian Federation

Breast cancer is in the first place in the global structure of the women cancer incidence. Radiation therapy is one of the methods in the treatment of breast cancer. This article focuses on one type of radiation therapy — intraoperative radiation therapy. The data on the experience of using this method of treatment is published.

Key words: radiation therapy; intraoperative radiation therapy; breast cancer.

В мировой структуре онкологической заболеваемости женщин рак молочной железы (РМЖ) находится на первом месте. В структуре онкологической заболеваемости женского населения России РМЖ занимает также первое место (20,1%). В России ежегодно (2009) от рака молочной железы умирают более 23 000 (23 517) женщин. Удельный вес РМЖ в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований составляет 17,41%, а в возрасте 30—34 года — 25,46%. В Санкт-Петербурге ежегодно регистрируется более 2000 новых случаев РМЖ у женщин и 12—15 случаев у мужчин населения.

В структуре онкологической заболеваемости женского населения Санкт-Петербурга РМЖ занимает первое место (20,8%) [1].

Основные прогностические факторы, определяющие критерии выбора адьювантной терапии при РМЖ, рекомендованы Международной группой экспертов на конференции в Сан-Галене [2]. В первую очередь — это определение гормонозависимости опухоли (т. е. ее рецепторный статус или уровень экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона). Затем — определение степени риска (низкий, промежуточный, высокий) в зависимости от размеров, степени дифференцировки опухоли, вовлечения в процесс лимфатических узлов, возраста больной. Важнейшим прогностическим и предсказательным признаком является гиперэкспрессия или амплифи-

Для корреспонденции: Минаева Елена Александровна — врач-радиолог лучевого отделения; e-mail: uhtxrfctq@yandex.ru.

кация рецептора эпидермального фактора роста Her-2-neu.

За последние десятилетия в радиологии разрабатывается метод интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ), и в связи с этим у исследователей возникли чрезвычайно важные дополнительные обстоятельства для обоснования применения данного метода [3]. Речь идет о том, так ли актуально совершенствовать способы дезактивации основного опухолевого очага, не окажутся ли бесполезными затраты огромных усилий на изыскание различных способов воздействия на первичную опухоль, если принимать во внимание «фатальную» роль метастазирования. История радиационной онкологии от использования рентгенотерапии до современных технических достижений уже ясно продемонстрировала, что эффективность лучевой терапии растет с употреблением более высоких уровней доз. Поэтому разработка нового метода в онкологии — интраоперационной лучевой терапии, направленного на интенсификацию воздействия в зоне первичного патологического очага или на ложе удаленной опухоли, привлекает большое внимание [4].

ИОЛТ — специальный, технически сложный метод лечения злокачественных новообразований путем подведения высокой однократной дозы ионизирующего излучения, когда доступ к мишени обеспечивается хирургическим способом. Интраоперационное облучение осуществляют в основном на ускорителях или бетатронах, генерирующих электронное излучение. Для четкой визуализации и адекватного определения объема локального облучения обязательным является клипирование ложа удаленной опухоли рентгеноконтрастными клипсами после проведения органосохраняющей операции [5].

Накоплен опыт комбинированного лечения с применением ИОЛТ у больных с различными злокачественными новообразованиями. Вместе с тем в этом виде лучевой терапии остается много нерешенных проблем. Большинство авторов отмечают, что очевидным преимуществом ИОЛТ является то, что источник излучения подводится непосредственно к ложу опухоли во время хирургического вмешательства, тем самым удается избежать негативного воздействия на кожу, подкожную клетчатку и соответственно уменьшить риск развития фиброза. При этом достигается отличный косметический результат у большинства больных РМЖ [6].

U. Veronesi и соавт. [6] представили показания к ИОЛТ и критерии отбора, которые были приняты в Европейском институте онкологии (Милан) в течение первого 5-летнего опыта [7]:

- старшая возрастная группа не моложе 40 лет;
- инвазивная протоковая карцинома;
- размер опухоли до 2 см (в некоторых вариантах до 3 см);
- негативный край резекции, отступ от опухоли, как минимум, 2 мм во всех направлениях;
- отсутствие метастазов в региональных лимфатических узлах;
- адекватная анатомия.

Женщины с инвазивной карциномой молочной железы ($n = 355$) получали ИОЛТ как единственный метод лучевой терапии. Однократные дозы ИОЛТ варьировали от 17 до 19 Гр у 15 больных. Остальные 340 пациентов получили 21 Гр на ложе удален-

ной опухоли. В 307 случаях назначали ИОЛТ по 90% изодозе и 33 пациентам по 100% изодозе, а часть пациентов получила только частичное облучение, ограниченное областью ложа удаленной опухоли с однократной дозой 21 Гр ИОЛТ по 90% изодозе. Средний период наблюдения для всех больных с ИОЛТ составил в среднем 27,3 мес. Побочные эффекты, отнесенные на счет ИОЛТ, возникли у 3 (1,2%) больных. У одной из этих пациенток развился фиброз с послеоперационной гематомой, который наблюдали в течение 12 мес, у остальных — умеренные кожные лучевые реакции. Авторы приходят к заключению, что необходим более длительный период наблюдения за данными больными, чтобы выявить характер лучевых повреждений в ткани молочной железы и окружающих нормальных тканях [8].

С 2000 г. в различных центрах Европы, Австралии и США больные включались в исследование, получившее название TARGIT-A [9]. При этом используется аппарат, который испускает рентгеновские лучи с режимом генерации 50 кВ. Источник низкоэнергетического излучения представляет собой зонд со сменными наконечниками сферической формы различных размеров, который интраоперационно в стерильном виде подводится к ложу удаленной опухоли. Для защиты сердца и легких на грудную клетку помещают резиновые листы, импрегнированные вольфрамом. Доза излучения на коже контролируется термолюминесцентными детекторами. Края операционной раны приводятся в соответствие со сферической формой аппликатора с помощью хирургических швов. При работе аппарата не требуется специально оборудованное помещение по причине быстрого ослабления биологически эффективной дозы, что является важным преимуществом INTRABEAM. Однако доза, подводимая на опухолевое ложе, неоднородная: высокая доза 20 Гр на поверхности аппликатора, 10 Гр на расстоянии 5 мм от поверхности аппликатора и низкая доза 1 Гр на расстоянии 1 см от поверхности источника, что, может быть, недостаточно для эрадикации микроскопических опухолей.

В журнале «The Lancet» от июля 2010 г. были опубликованы результаты исследований: 2232 пациента лечились в 28 центрах десяти стран с марта 2000 по апрель 2010 г. Половина пациенток лечилась с применением однократного интраоперационного облучения послеоперационного ложа опухоли INTRABEAM (TARGIT), половина — подверглась стандартным облучениям внешним пучком в течение 3—6 нед (EBRT). Согласно данным TARGIT-A, безопасность и эффективность, т. е. частота осложнений для пациенток, в обеих группах были одинаково низкие. Число серьезных радиационных осложнений было значительно меньшим в группе TARGIT. Эффективность — количество рецидивов менее 1% спустя 4 года в обеих группах. Сегодня примерно 10% сертифицированных центров по лечению рака молочной железы в Германии применяют интраоперационное лучевое лечение с помощью системы INTRABEAM [10].

В ряде европейских исследований при проведении облучения ложа опухоли методом мультикатетерной брахитерапии были получены хорошие и удовлетворительные косметические результаты в 75—100% случаях, уровень местных рецидивов

0—0,9%, 5-летние показатели местных рецидивов 0—6%, при этом от 50 до 100% из них не являются истинно местными, а возникают в других квадрантах облученной молочной железы, что дает шанс на вторую попытку органосохраняющего лечения. При этом недостаточно сведений об общей выживаемости и частоте рецидивов в регионарных лимфатических узлах. Успех проводимого лечения зависит не только от критериев отбора, но и от квалификации врача. В руках лучевого терапевта имеется КТ-планирование, однако объем мишени облучения определяется субъективно. Анализ этих исследований выявил различия в методах установки интрастатов и способах определения мишени облучения. Одни используют для этого хирургические клипсы, другие заполняют постлампэктомическую полость контрастным веществом, размер отступа от границ полости от 1 до 3 см. Все вышеописанное привело к тому, что метод внутритканевой мультикатетерной брахитерапии был отнесен к технически сложным [8, 11].

Были опубликованы результаты с применением технически простого маммосайта — цифровые значения приблизительно такие же как и при мультикатетерной брахитерапии, разработанного в США в начале XXI века. Однако эта технология имеет свои недостатки, в первую очередь, малый объем облучения и недостаточную возможность адаптации к ложу опухоли, кроме того, высокую стоимость аппликатора [12].

Наиболее часто применяемым альтернативным методом АРВИ является частичное наружное конформное ускоренное облучение (3D-CRT). По данным S. Goyal и соавт. [13] представили отчет за 3 года по результатам токсичности, косметического эффекта и локального контроля с использованием 3D-CRT. В период с июля 2008 г. по август 2010 г. были включены женщины старше 40 лет с протоковой карциномой *in situ* и инвазивным РМЖ не более 3 см в диаметре без регионарных метастазов, отсутствием инвазии в краях резекции. Использовали от 3 до 5 фотонных пучков, СОД = 49,95 Гр, 15 фракций за 3 нед. Оценивали токсичность, косметический и локальный эффекты сразу после облучения и в динамике. 34 пациента, средний возраст 60 лет, из которых Tis = 9, T1N0 = 25, отслежены в среднем 39 мес. У 3% пациенток наблюдался фиброз подкожной жировой клетчатки III степени и отек груди, у 97% был хороший и отличный косметический результат в течение 3 лет. 3-летняя безрецидивная выживаемость, общая выживаемость и специфическая выживаемость пациенток составили 94, 100 и 100% соответственно. Выводы: предложенная схема фракционирования хорошо переносится, однако требуется более длительное наблюдение с включением большего количества пациенток.

По данным N. Rodriguez и соавт. [14], в опубликованном отчете, включавшем 102 пациентки с ранней стадией РМЖ, которые были разделены на группы с полным облучением всей молочной железы (WBI) и с частичным конформным ускоренным облучением (АРВИ). 1-ю группу больных облучали в режиме обычного фракционирования, до дозы 48 Гр, с или без дополнительного буста на ложе опухоли 10 Гр. 2-ю группу больных облучали фракционной дозой 3,75 Гр, разделенной на 2 части в течение дня до СОД = 37,5 Гр. Среднее время наблю-

дения 5 лет. Местных рецидивов не наблюдалось. Значительных различий в общей выживаемости не найдено. В группе АРВИ наблюдалось снижение острых лучевых реакций и доз облучения здоровых тканей по сравнению с WBI ($p < 0,1$). Поздняя кожная токсичность была не больше 2-го уровня и без существенных различий между двумя группами. В группе WBI в ипсилатеральной молочной железе была большая потеря эластичности ($p < 0,5$). Доли пациенток с «отлично» и «хорошо» по косметическому результату были одинаковыми в обеих группах.

В НИИ онкологии СО РАМН Томска [4] органосохраняющее лечение при ранних формах РМЖ применяется с 2000 г. При этом изучалась его эффективность с использованием различных курсов адьювантной лучевой терапии, разрабатывались методики планирования нового метода — ИОЛТ на аппарате бетатрон однократной дозой на ложе удаленной опухоли — и проводилась их клиническая апробация [15, 17—19].

Проведено экономическое исследование с целью проанализировать затраты — эффективность ИОЛТ по сравнению с облучением всей груди (WBI) и ускоренным частичным облучением (АРВИ) при ранних стадиях РМЖ. Основанная на минимизации стоимости анализ ИОЛТ представляет потенциальную экономию. Тем не менее абсолютное возмещение вводит в заблуждение, потому что, когда дополнительные медицинские и немедицинские затраты, связанные с ИОЛТ, закладываются в стоимость, WBI и АРВИ представляют собой экономически эффективные методы [20].

Таким образом остаются открытыми вопросы:

- выбор аппарата для проведения ИОЛТ;
- выбор вида излучения (Rg, тормозное электронное, быстрые электроны);
- выбор размера дозы ИОЛТ и длительность безрецидивного выживания;
- планирование курса облучения, выбор границ и объема мишени для проведения ИОЛТ;
- степень лучевых осложнений после ИОЛТ, состояние нормальных тканей и критических органов;
- клинические и гистологические критерии отбора больных;
- качество жизни пациенток в зависимости от выбранного метода облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М. Рак молочной железы: заболеваемость, смертность, выживаемость. *Вопросы онкологии*. 2011; 57(5): 609–15.
2. Семиглазов В.Ф. Стратегия лечения рака молочной железы, основанная на выделении биологических подтипов. *Вопросы онкологии*. 2011; 57(5) 542–52.
3. Чойнзонова Е.Л., Мусабаева Л.И. *Интраоперационная электронная и дистанционная гамма терапия злокачественных новообразований*. Томск, 2006; 6–30.
4. Мусабаева Л.И. Интраоперационная электронная и дистанционная лучевая терапия рака молочной железы I—II ст. *Сибирский онкологический журнал*. 2011; 2: 79–84.
5. Fisher B., Anderson S.J. Local therapy and survival in breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356(23): 2399–2405.
6. Veronesi U., Marubini E., Mariani L. et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. *Ann. Oncol.* 2001; 12(7): 997–1003.

7. Тер-Арутюнянц С.А. Ускоренное облучение молочной железы: альтернатива традиционному курсу дистанционной лучевой терапии? *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2011; 56(1): 63–74.
8. Polgar C., Strand V., Major T. Brachytherapy for partial breast irradiation: the European experience. *Semin. Radiat. Oncol.* 2005; 15: 116–22.
9. Vaidya J.S., Wilson A., Houghlon J. et al. Cosmetic outcome after targeted intraoperative radiotherapy (Targit) for early breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2003; 82: 180, abstr. 1039.
10. Vaidya J.S., Joseph D.J., Tobias J.S., Bulsara M., Wenz F., Saunders Ch. et al. *Lancet*. 2010; 376(9735): 91–102.
11. Polgar C., Major T., Fodor J. et al. High-dose-rate brachytherapy alone versus whole breast radiotherapy with or without tumor bed boost after breast-conserving surgery; seven-year results of a comparative study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004; 60(4): 1173–81.
12. Keisch M., Vicini F., Kuske R.R. et al. Initial clinical experience with the MammoSite breast brachytherapy applicator in women with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 55(2): 289–93.
13. Goyal S., Daroui P., Khan A.J. et al. Three-year outcomes of a once daily fractionation scheme for accelerated partial breast irradiation (APBI) using 3-D conformal radiotherapy (3D-CRT). *Cancer Med.* 2013; 2(6): 964–71.
14. Rodríguez N., Sanz X., Dengra J. et al. Five-year outcomes, cosmesis, and toxicity with 3-dimensional conformal external beam radiation therapy to deliver accelerated partial breast irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 87(5): 1051–7.
15. Лисин В.А. Оценка предельно допустимой однократной дозы при интраоперационной лучевой терапии. *Медицинская физика – техника + биология + клиника*. 2006; 4(32): 18–23.
16. Канаев С.В. Роль лучевой терапии в лечении рака молочной железы. *Практическая онкология*. 2002; 1: 45–51.
17. Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Чойнзонов Е.Ц. и др. *Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия больных злокачественными новообразованиями. Новая медицинская технология*. Регистрационный номер. 2009/274 от 2.09.09.
18. Лисин В.А., Мусабаева Л.И., Нечитайло М.Н. *Радиобиологические критерии планирования интраоперационной лучевой терапии и дистанционной гамма-терапии при комбинированном лечении больных со злокачественными новообразованиями. Пособие для врачей*. Томск: Издательство НТЛ; 2004.
19. Мусабаева Л.И., Жогина Ж.А., Слонимская Е.М. и др. Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия в органосохраняющем лечении больных раком молочной железы. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2010; 55(5): 42–7.
20. Shah C., Badiyan S., Khwaja S. et al. Evaluating Radiotherapy Options in Breast Cancer: Does intraoperative radiotherapy represent the most cost-efficacious option? *Clin. Breast Cancer*. 2013; Oct. 25.pii: S1526-8209(13)00242-5.
4. Musabaeva L.I. Intraoperative electron radiotherapy and teletherapy of breast cancer I–II st. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2011; 2: 79–84. (in Russian)
5. Fisher B., Anderson S.J. Local therapy and survival in breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356(23): 2399–405.
6. Veronesi U., Marubini E., Mariani L. et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. *Ann. Oncol.* 2001; 12(7): 997–1003.
7. Ter-Arutyunyants S.A. Accelerated irradiation of breast cancer: alternative to the traditional course of teletherapy? *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2011; 56(1): 63–74. (in Russian)
8. Polgar C., Strand V., Major T. Brachytherapy for partial breast irradiation: the European experience. *Semin. Radiat. Oncol.* 2005; 15: 116–22.
9. Vaidya J.S., Wilson A., Houghlon J. et al. Cosmetic outcome after targeted intraoperative radiotherapy (Targit) for early breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2003; 82: 180, abstr. 1039.
10. Vaidya J.S., Joseph D.J., Tobias J.S., Bulsara M., Wenz F., Saunders Ch. *Lancet*. 2010; 376(9735): 91–102.
11. Polgar C., Major T., Fodor J. et al. High-dose-rate brachytherapy alone versus whole breast radiotherapy with or without tumor bed boost after breast-conserving surgery; seven-year results of a comparative study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004; 60(4): 1173–81.
12. Keisch M., Vicini F., Kuske R.R. et al. Initial clinical experience with the MammoSite breast brachytherapy applicator in women with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 55(2): 289–93.
13. Goyal S., Daroui P., Khan A.J. et al. Three-year outcomes of a once daily fractionation scheme for accelerated partial breast irradiation (APBI) using 3-D conformal radiotherapy (3D-CRT). *Cancer Med.* 2013; 2(6): 964–71.
14. Rodríguez N., Sanz X., Dengra J. et al. Five-year outcomes, cosmesis, and toxicity with 3-dimensional conformal external beam radiation therapy to deliver accelerated partial breast irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 87(5): 1051–7.
15. Lysin V.A. Estimation of the maximum allowable dose of intraoperative radiation therapy. *Meditsinskaya fizika – tekhnika + biologiya + klinika*. 2006; 4(32): 18–23. (in Russian)
16. Kanaev S.V. The role of radiotherapy in breast cancer treatment. *Practicheskaya onkologiya*. 2002; 1: 45–51. (in Russian)
17. Musabaeva L.I., Lysin V.A., Choyzonov E.Ts. et al. *Intraoperative electron radiotherapy and remote gamma therapy of malignancies. New medical technology*. Registration number 2009/274 from 2.09.09. (in Russian)
18. Lysin V.A., Musabaeva L.I., Nechitailo M.N. *Radiobiological planning criteria of intraoperative radiotherapy and remote gamma therapy in combined treatment of patients with malignant neoplasms: Allowance for doctors. [Radiobiologicheskie kriterii planirovaniya intraoperatsionnoy luchevooy terapii i distantsionnoy gamma-terapii pri kombinirovannom lechenii bol'nykh so zlokachestvennyimi novoobrazovaniyami. Posobie dlya vrachey.]* Tomsk: Izdatel'stvo NTL. 2004. (in Russian)
19. Musabaeva L.I., Zhogina G.A., Slonimskaya E.M. et al. Intraoperative electron radiotherapy and remote gamma therapy in breast cancer patients conserving therapy. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2010; 55(5): 42–7. (in Russian)
20. Shah C., Badiyan S., Khwaja S. et al. Evaluating radiotherapy options in breast cancer: Does intraoperative radiotherapy represent the most cost-efficacious option? *Clin. Breast Cancer*. 2013; Oct. 25.pii: S1526-8209(13)00242-5.

REFERENCES

1. Merabishvili V.M. Breast cancer: morbidity, mortality, survival. *Voprosy onkologii*. 2011; 57(5): 609–15. (in Russian)
2. Semiglazov V.F. Treatment strategy of breast cancer, based on the allocation of biological subtypes. *Voprosy onkologii*. 2011; 57(5): 542–52. (in Russian)
3. Choyzonova E.L., Musabaeva L.I. *Intraoperative electron radiotherapy and remote gamma therapy of malignancies. [Intraoperatsionnaya elektronnaya i distantsionnaya gamma terapiya zlokachestvennykh novoobrazovaniy.]* Tomsk; 2006: 6–30. (in Russian)

Поступила 13.02.14
Received 13.02.14