

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 618.19-006.6-08

Г.В. Голдобенко, Н.С. Андросов, М.И. Нечушкин

МЕСТО И РОЛЬ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ИИИ клинической онкологии

На современном этапе развития клинической онкологии при лечении больных раком молочной железы наилучшие результаты получены в случае использования комплексной или комбинированной терапии, при проведении которой в качестве одного из лечебных компонентов применяют ионизирующие излучения. Однако за последнее время в связи с осуществлением многочисленных рандомизированных исследований ряд тактических вопросов лечения этого заболевания во многом пересматривается.

Исторически в развитии рака молочной железы выделяют несколько этапов — от локального до диссеминированного. Прежде считали, что при ранних формах локального рака излечения больных можно добиться с помощью радикальной мастэктомии. Однако эта концепция оказалась неверной, так как выполнение расширенных оперативных вмешательств с облучением (или без него) регионарных зон лимфогенного метастазирования при ранних формах рака (T1—2N0—1M0) у ряда больных не предотвращает появление отдаленных метастазов. Таким образом, можно сделать вывод, что у многих женщин с ранними формами заболевания рак или ограничивается молочной железой, или дает отдаленные лимфогенные и гематогенные клинически неопределяемые метастазы, т.е. диссеминирован.

Т. Berardi и соавт. [3] указывают, что в настоящее время старая концепция лечения рака молочной железы, предложенная Холстедом, согласно которой опухоль рассматривают как локорегионарный процесс, подвергается основательной критике. Современная биологическая концепция характеризует это новообразование как системный процесс. По мнению этих авторов, локальный рост и генерализация происходят практически синхронно. Радикальность первичного лечения не возрастает пропорционально объему локального лече-

ния. Они подчеркивают, что у 40% больных поражение подмышечных лимфатических узлов клинически не определяется, а частота ложноположительных результатов при определении регионарных метастазов достигает 25%.

Необходимо отметить, что при раке молочной железы возможно развитие отдаленных метастазов через несколько десятилетий после излечения первичной опухоли. В то же время большой клинический опыт свидетельствует о том, что при выполнении экономных операций с сохранением молочной железы в начальных стадиях рака получены стойкие результаты — 5- и 10-летнее безрецидивное (и без метастазов) выживание больных [2, 12, 13]. В связи с этим при лечении женщин с ранними формами рака стали применять альтернативные методы лечения, что привело к созданию в течение последних 20 лет ряда модифицированных вариантов мастэктомии. F. Caruso и соавт. [9] считают, что мастэктомия как операция выбора при раке молочной железы является анахронизмом.

В последние годы широко применяют консервативное лечение, при котором большое значение имеет лучевая терапия. Этому способствовало значительное улучшение диагностики ранних стадий рака молочной железы и возможность распознавания его субклинических проявлений. Так, по данным S. Fisher и L. Brady [3], из 130 тыс. женщин, вновь заболевших раком молочной железы в 1987 г., у 69% диагностирована I—II стадия заболевания. Из них 20—30 тыс. были произведены органосохраняющие оперативные вмешательства с последующей лучевой терапией (33%). По мнению других авторов, такие операции показаны каждой второй больной [19]. В нашей стране возможно проведение такого лечения, так как в Российской Федерации из вновь заболевших в 1990 г. женщин у 59,4% выявлена I—II стадия заболевания.

Целесообразность применения лучевой терапии при органосохраняющих операциях, выполняемых по поводу рака молочной железы, подтверждают А.Ю. Дымарский и соавт. [11], Н. Zippel и соавт. [42], W. Thorban [39], R. Togart [38], наблюдавшие мультицентрический рост опухоли в начальных стадиях рака у 8,3—15% больных, а также J. Yarnold [41], отметивший его у 50% больных.

Послеоперационного дистанционного облучения молочной железы и зон регионарного метастазиро-

вания в суммарной очаговой дозе 4500—5000 или 6000 рад достаточно для уничтожения возможных микроочагов опухолевого роста при мультицентрическом росте [23, 26, 34].

Сохранение молочной железы, сочетающееся с хорошими косметическими результатами и высокой эффективностью лечения, обеспечивает социальную и психологическую реабилитацию заболевших женщин, что является убедительным доводом в пользу применения и развития органосохраняющего лечения.

S. Fisher и соавт. [14] приводят данные о 2163 женщинах с раком молочной железы стадии T2N0—1, которые были произвольно разделены на три группы в зависимости от метода лечения. Из них 713 больным произведена мастэктомия с удалением подмышечных лимфатических узлов, 719 — туморэктомия с лимфаденэктомией, у 731 лечение, аналогичное лечению больных второй группы, было дополнено лучевой терапией. Пятилетняя выживаемость в первой группе составила 76%, в третьей — 85%. При анализе 8-летних результатов было отмечено достоверное уменьшение количества рецидивов опухоли в молочной железе в третьей группе по сравнению со второй (соответственно 10 и 39%), хотя продолжительность жизни во всех группах была одинаковой.

L. Brady и соавт. [7] приводят сводные данные 14 клиник, в которых было проведено органосохраняющее лечение 5390 больных раком молочной железы I и II стадии: 5 и 10 лет прожили соответственно 85,4 и 72% женщин с I стадией, 70,7 и 59,6% — со II, 81 и 67,2% — с I—II стадией. Практически аналогичные результаты приводят и другие авторы [30, 35, 40].

Таким образом, изложенные данные позволяют сделать заключение: местное иссечение опухоли в виде туморэктомии, сегментарной или парциальной мастэктомии с лимфаденэктомией или без нее в комбинации с облучением молочной железы можно рассматривать как альтернативу радикальной мастэктомии у большинства женщин с ранними формами рака молочной железы.

На выбор метода лечения оказывает влияние ряд факторов: размеры первичной опухоли, характер ее роста, особенности пораженной молочной железы и состояние регионарных лимфатических узлов.

Важнейшим фактором, по поводу которого имеются разногласия, является риск развития рецидива в молочной железе, обусловленный размерами опухоли. В настоящее время доказано, что при новообразованиях размером до 2 см рецидивы возникают с одинаковой частотой как после консерва-

тивного лечения, так и после мастэктомии [26, 27]. A. Rasponi и соавт. [29], получив аналогичные результаты, полагают, что квадрантэктомия с лимфаденэктомией и послеоперационной лучевой терапией является методом выбора при размерах опухоли до 2 см. В то же время некоторые авторы [4, 41] считают, что при опухоли размером до 1 см и отсутствии метастазов в лимфатических узлах адьювантная лучевая терапия не показана, а при опухоли до 2 см и отсутствии метастазов в лимфатических узлах больные подлежат дальнейшему обследованию.

При новообразованиях II стадии (размер опухоли от 2 до 5 см с регионарными метастазами или без них — T1N1M0, T2N0—1), количество местных рецидивов колеблется в более широких пределах после органосохраняющего лечения. Так, N. Ellerbrock и соавт. [12] на основании изучения данных, полученных в 14 клиниках, показал, что при II стадии частота местных рецидивов колеблется от 2 до 46% (в среднем 17,4%). По данным H. Jacobs [22], при опухолях менее 3,5 см они были зарегистрированы у 7,7% больных. S. Fisher и L. Brady [13] сообщают о 9,6% рецидивах при новообразованиях T2 (максимальный размер опухоли 4 см). Вероятно, на основании этих данных можно сделать вывод, что консервативное лечение показано больным раком молочной железы, размеры опухоли у которых меньше 4 см.

В последние годы появляются сообщения о целесообразности выполнения сохраненных операций при опухолях молочной железы T2 и T3. Наличие N1 также не является абсолютным противопоказанием к органосохраняющей операции [1, 6, 20, 24, 40].

Больным проводят первичную полихимиотерапию (3—5 курсов СМГ), что позволяет после нее выполнить сохраненные операции с последующей лучевой терапией, или послеоперационную лучевую терапию (в дозе 45 Гр) для уменьшения размеров первичной опухоли. После удаления опухоли рекомендуют производить пластику молочной железы для сохранения ее формы и необходимой симметрии.

Наиболее высок риск развития местного рецидива после нерадикального удаления опухолевого узла, о чем свидетельствуют результаты микроскопического исследования удаленных тканей. J. Yarhold [41] рекомендует выполнять в этих случаях мастэктомия, если полного удаления опухоли нельзя добиться путем повторного иссечения ложа опухоли. Далее он пишет о том, что у 20% женщин можно обнаружить экстенсивный внутрипротоковый компонент опухоли, наличие которого также является фактором риска развития рециди-

ва в молочной железе, даже несмотря на удаление опухоли на расстоянии 1—2 см от ее края. Это объясняется тем, что такого рода новообразования склонны к широкому распространению по протокам молочной железы. При обнаружении такой опухоли необходимо выполнить резекцию, особенно в тех случаях, когда разрез проходит вблизи от ее края.

Результаты комплексного исследования последствий органосохраняющего лечения рака молочной железы, проведенного Амстердамской группой [5], свидетельствуют о том, что наибольшее количество рецидивов (до 9%) отмечено при протоковом раке и у больных молодого возраста. Рекомендовано у этих больных не отказываться от органосохраняющего лечения, а проводить более широкую секторальную резекцию молочной железы.

S. Fisher и L. Brady [13] полагают, что если у больной в молочной железе два небольших узла, которые располагаются в ее разных квадрантах, то необходимо произвести мастэктомию, так как при их удалении трудно добиться хорошего косметического эффекта. J. Yarhold [41] считает, что при данной ситуации консервативное вмешательство невыполнимо только в том случае, когда опухоль имеет внутрипротоковый компонент. Полагают, что у этих больных высока вероятность наличия других микроскопических опухолевых очагов. При наличии множества микроочагов, при беременности и в том случае, если невозможно провести адъювантную лучевую терапию, следует выполнять радикальную мастэктомию [1, 7].

Вторым фактором, которому придают большое значение при определении возможности выполнения органосохраняющих операций, является косметическое состояние молочной железы. Последнее определяется размером и локализацией первичной опухоли, объемом и формой молочной железы, размером и расположением хирургического разреза, объемом оперативного вмешательства на регионарных лимфатических узлах, методикой и точностью проведения лучевой терапии. До настоящего времени дискутируется вопрос о возможности выполнения косметически достаточных операций у полных больных и у женщин с маленькой и большой молочной железой.

В ряде работ указывается, что хорошие косметические результаты прежде всего определяются размерами молочной железы и соотношением ее объема с объемом опухолевого очага [17]. В работе J. Gray и соавт. [17], посвященной анализу косметических результатов органосохраняющего лечения больных раком молочной железы, было отмечено, что в группе полных женщин с относительно

большой молочной железой косметические результаты несколько хуже, чем у пациенток с меньшей массой и размером железы, однако полные пациентки не изменили своего положительного отношения к консервативной терапии.

Должное внимание следует уделять и локализации опухоли [11, 19, 39]. Авторы считают, что при расположении опухоли вблизи ареолы необходимо производить иссечение этой зоны, а это ухудшает косметические результаты [5]. Однако другие авторы [10, 20, 25] отрицают необходимость такой операции. При выделениях из соска или расположении опухоли под ареолой они не рекомендуют производить экономные операции с облучением, за исключением случаев, когда больные согласны на широкую секторальную резекцию с удалением соска и ареолы [7, 20].

При решении вопроса о консервативном лечении необходимо принимать во внимание возраст больной. У женщин моложе 35 лет имеется риск развития второй опухоли вследствие канцерогенного действия ионизирующих излучений. Однако эти опасения не имеют фактического подтверждения и носят скорее теоретический характер.

Таким образом, из изложенного выше следует, что при решении вопроса об органосохраняющем лечении больных с ранними формами рака молочной железы играют роль в основном три фактора: размер первичной опухоли и молочной железы, а также возраст пациентки.

Хорошие лечебные и косметические результаты консервативной терапии обусловлены рационально проведенным оперативным и лучевым лечением с максимальным использованием достоинств этих терапевтических методов.

По мнению ряда исследователей, оперативное вмешательство должно ограничиваться туморэктимией с удалением 1 см прилежащих нормальных тканей. При выполнении более расширенных операций ухудшаются косметические результаты лечения. Полагают, что опухоли, расположенные в области верхних квадрантов молочной железы, нужно удалять через дугообразный разрез, новообразования, локализующиеся в нижних квадрантах, — через радикальный [21, 22, 34]. Хотелось бы подчеркнуть, что после удаления опухоли необходимо обязательно маркировать ее края для морфологического определения радикальности выполненной операции. Кроме того, с этой же целью рекомендуется проводить рентгенологическое исследование препарата в сравнении с маммограммами. Наконец, для рационального планирования послеоперационного облучения необходимо клипсирование ложа опухоли [33].

В литературе продолжается обсуждение вопроса о выборе рационального объема хирургического вмешательства на лимфатических путях подмышечной области. Большинство исследователей сходится во мнении о том, что оперативное удаление лимфатических узлов позволяет определить контингент больных, которым необходимо проведение химио- или гормонотерапии и облучения парастернальной и надключичных зон (больные с метастатическими узлами, имеющими высокую потенцию к отдаленному метастазированию). F. Huhn и J. Stock [21], H. Lippel и соавт. [38], F. Harder и соавт. [18], U.K. Linger [28] обосновывают целесообразность подмышечной лимфаденэктомии в начальной стадии рака молочной железы и отмечают четкую корреляционную связь между размером первичной опухоли молочной железы и частотой развития метастазов в подмышечных лимфатических узлах: при опухолях ≤ 1 см у 13,3—33%, при опухолях $> 1,1$ до 2 см — у 42,1—60,5%, при опухолях > 2 см — у 81,7% больных. При сопоставлении результатов пальпации подмышечных лимфатических узлов и их патологоанатомического исследования ошибки отмечены в среднем у 1 из 3 больных. Из 403 больных с N0—Ia метастазы в лимфатических узлах при гистологическом исследовании выявлены у 39%, из 253 больных с клинически определяемыми метастазами (N1b—2) лимфатические узлы у 24% оказались интактными [28].

Следовательно, при пальпации лимфатических узлов часто возможны неправильные заключения о их состоянии, что может привести к неправильному определению стадии и выбору неадекватной тактики лечения больных раком молочной железы, поэтому при органосохраняющем лечении рака молочной железы наряду с удалением первичного опухолевого очага в молочной железе целесообразно во всех случаях выполнять подмышечную лимфаденэктомию. С этой целью достаточно удалить лимфатические узлы I и II уровней [36]. Их удаляют через отдельный горизонтальный разрез, который идет от латерального края большой грудной мышцы до края широчайшей мышцы спины вдоль кожных линий в нижних отделах подмышечной впадины. Этим обеспечиваются хороший доступ к лимфатическим узлам и положительный косметический эффект [28, 29]. В ряде сообщений было показано: как полное удаление подмышечных узлов, так и иссечение не менее 5 лимфатических узлов I и II уровней позволяет выявить примерно одинаковое число женщин с метастатическим их поражением — 36% [28, 34]. В случае отсутствия метастазов в лимфатических узлах, расположен-

ных на I и II уровнях, в узлах III уровня они встречаются крайне редко. J. Pigott и соавт. [28] обнаружили их в данной ситуации только у 1,4% больных.

Уменьшение объема операции на подмышечных лимфатических узлах ведет к снижению частоты возникновения отеков верхней конечности и молочной железы в послеоперационном периоде. Так, после выполнения полной диссекции аксиллярных лимфатических узлов указанное осложнение наблюдалось у 37% больных, а при удалении узлов только I и II уровней — у 6%. При этом у большинства последних больных проведено облучение подмышечной впадины [33]. Было также отмечено, что отек верхней конечности после одного облучения аксиллярной области наблюдался у 45% больных.

Таким образом, можно сделать заключение, что при сочетании расширенного удаления лимфатических узлов с послеоперационным облучением подмышечной впадины повышается риск развития такого осложнения, как отек руки, который значительно снижается при ограничении операции иссечением узлов I и II уровней. При этом виде оперативного вмешательства, как полагают S. Fisher и L. Brady [13], риск возникновения рецидива в подмышечной зоне невелик, поэтому они не рекомендуют при опухолях стадии T1—2N0—I проведение послеоперационного облучения нижних отделов подмышечной впадины (лимфатических узлов I и II уровней), предлагая ограничиться облучением лимфатических узлов III уровня в подмышечной впадине. Однако необходимость лучевой обработки всей подмышечной области возникает при определении после операции большого количества метастазов, пораженных лимфатических узлов и/или их экстракансультарном распространении.

Облучение проводят с помощью дистанционных гамма-аппаратов (^{60}Co) или линейных ускорителей, генерирующих фотонные излучения с энергией 4—6 МэВ. Из большого числа существующих методик облучения молочной железы наиболее рациональной считают методику облучения с двух тангенциальных полей (медиального и латерального) в положении больной на спине с отведением обеих рук на 90°. Лучевому воздействию подвергаются вся молочная железа и прилежащая к ней стенка грудной клетки, 1—2 см легкого. Для создания однородного дозного поля можно использовать клиновидные фильтры или компенсирующие тканезквивалентные блоки. Нижняя граница полей проходит на 3 см ниже переходной складки (при локализации опухоли в области указанной

складки на 5 см ниже), латеральная — по средней подмышечной линии, медиальная — на 5 см кнаружи от срединной линии, верхняя — от II ребра к точке, расположенной на 5 см ниже ключицы, по среднеключичной линии и далее в виде полудуги к средней подмышечной линии.

Над-, подключичные и подмышечные зоны облучают с одного переднего поля в положении больной на спине при отведении руки в сторону под углом 90° и небольшом повороте головы в здоровую сторону. Внутренняя граница поля соответствует медиальному краю кивательной мышцы, верхняя — середине шеи, наружная — медиальному краю головки плечевой кости и наружному контуру грудной клетки, нижняя — параллельна верхней границе тангенциальных полей облучения. Важное значение необходимо придавать стыковке нижнего края аксиллярно-надключичного поля с верхним краем тангенциальных полей. При необходимости облучения парастеральной области можно использовать фигурное поле в виде хоккейной клюшки, включающее аксиллярные, над-, подключичные и парастеральные лимфатические узлы до 5-го межреберья. Однако более рациональным является внутритканевое облучение парастеральной зоны или облучение с помощью быстрых электронов. Это позволяет уменьшить лучевую нагрузку на органы грудной клетки, особенно на легкие и сердце [19, 27]. Независимо от методики облучения суммарная доза на зоны лимфогенного метастазирования должна быть в пределах 45—50 Гр, которые подводят в течение 4,5—5 нед. Предлагается у больных, у которых высок риск развития рецидива, дозу увеличивать на 5—10 Гр с небольших переднезадних аксиллярных полей.

Послеоперационное облучение всей молочной железы большинство исследователей проводят в дозе по 2 Гр 5 раз в день до суммарной дозы 45—50 Гр. Дополнительное лучевое воздействие на ложе опухоли и 1 см прилежащих нормальных тканей осуществляли с помощью внутритканевого или дистанционного электронного облучения. Чаще всего внутритканевую терапию проводили с помощью радиоактивного иридия (^{192}Ir), препараты которого внедрялись под местной или общей анестезией, через 2 нед после окончания дистанционного облучения. При внутритканевой лучевой терапии иридием облучают, как правило, "ложе" удаленной опухоли с прилежащими участками молочной железы. С этой целью проводят ручное внедрение иридиевой проволоки или используют аппарат "Микроселектрон" с набором радиоактивных источников иридия различной длины. Дополнительная доза при всех видах облучения 10—

15 Гр [3, 22]. S. Fisher и Z. Brady [13] сообщают, что введение ^{192}Ir они осуществляют под местной анестезией в условиях поликлиники. Они полагают также, что внутритканевое облучение лучше использовать при опухолях, находящихся на глубине 3—4 см, а электронное — при их поверхностном расположении.

При планировании дополнительного облучения необходимо использовать результаты дооперационного осмотра молочной железы, маммографии и клипсирования опухолевого ложа.

Осложнения после органосохраняющего лечения прямо связаны с видом оперативного вмешательства, техникой и точностью лучевого лечения и химиотерапией. Одним из наиболее тяжелых осложнений является отек верхней конечности. Из других осложнений необходимо отметить: хроническую пневмонию (2—9%), перелом ребер (1,5—7%), фиброз молочной железы или подкожной жировой клетчатки, повреждение плевры, плексит плечевого сплетения и перикардит (менее чем в 1%). Развитие опухоли во второй молочной железе, связанное с послеоперационным облучением, не отмечено [37, 39]. Были описаны отдельные случаи возникновения сарком в зоне облучения [25].

У большинства больных были получены хорошие косметические результаты. По данным H. Jacobs [22], который наблюдал 456 больных ранним раком молочной железы, после органосохраняющего лечения у 20% женщин пораженная молочная железа практически не отличалась от здоровой, у 65% отмечены лишь незначительные различия между ними.

Таким образом, на основании анализа данных литературы можно сделать заключение, что органосохраняющее лечение больных раком молочной железы в ранних стадиях является хорошей альтернативой традиционной мастэктомии. Она дает хорошие косметические результаты и приводит к почти полной социальной реабилитации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Amalric R., Santa-Maria F., Robert F. et al. Radiation therapy with or without primary limited surgery for operable breast // *Cancer*. — 1982. — Vol. 99, № 1. — P. 30—34.
2. Baeza M.R., Arraztoa J., Soll J. et al. Conservativ surgery followed by radical radiotherapy in the management of stage I carcinoma of the breast // *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* — 1982. — Vol. 8, № 1A. — P. 1775—1780.
3. Berardi T., Punzo C., De Leo G. et al. Modulazione terapeutica del cancro mammario // *Minerva chir.* — 1989. — Vol. 44, № 4. — P. 579—587.
4. Вишнякова В.В. Отдаленные результаты применения экзонных операций при раке молочной железы // *Вестн. АМН СССР*. — 1984. — № 12. — С. 72—76.

5. Blichert-Toft M., Brincker H., Anderson J. et al. A danish randomized trial comparing breast-preserving therapy with mastectomy in mammary carcinoma. Preliminary results // *Acta oncol.* — 1988. — Vol. 27, № 6A. — P. 671—677.
6. Bonadonna G., Veronesi U., Brambilla C. et al. Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeters or more // *J. Nat. Cancer Inst.* — 1990. — Vol. 82, № 19. — P. 1539—1545.
7. Brady L., Bedwinek J., Markoe A. et al. Cancer of the Breast: Conservation surgery and curative radiation therapy-technique // *Front. Radiat. ther. Oncol.* — 1987. — Vol. 21. — P. 181—185.
8. Calitchi E., Otmerquiene V., Feuilhade F. et al. Consensus et controverses sur les indications des traitements conservateurs // *Path. biol.* — 1990. — Vol. 38, № 8. — P. 839—840.
9. Caruso F., Mofta S., Ciaccio G. et al. Ruolo attuale della chirurgia demolitiva nel trattamento dei tumori mammary // *G. chir.* — 1989. — Vol. 10, № 3. — P. 124—127.
10. Devita Vincent T. Primary chimotheapy can avoid mastectomy but there is more to it than that // *Nat. Caures Inst.* — 1990. — Vol. 82, № 19. — P. 1552—1524.
11. Дымарский Л.Ю., Семизлазов В.Ф., Попова Р.Т. и др. Патогенетическая характеристика так называемых "минимальных" раков молочной железы. // II Всероссийский съезд онкологов. — Омск, 1980. — С. 177—180.
12. Ellerbrock N.A., Singletary E., McNeese M.D. Conservation therapy for breast cancer // *Cancer Biol. Bull.* — 1989. — Vol. 41, № 2. — P. 81—83.
13. Fisher S., Brady L. Primary Radiation Therapy for stage I and II Breast Cancer // *Seminars Surg. Oncol.* — 1988. — Vol. 4. — P. 244—249.
14. Fisher B., Redmond C., Poisson R et al. Eight-year results of randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer // *New Engl. J. med.* — 1989. — Vol. 320, № 13. — P. 822—828.
15. Fisher B., Wolmark N., Bauer M. et al. The accuracy of clinical nodal staging and Limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast // *Surg. Gynec. Obstet.* — 1981. — Vol. 152. — P. 765—772.
16. Frischbier H.J. Die brusterhalfende Therapie kleiner Mammakarzinome durch Tumorektomie und Bectrahlung. Neue Aspecte Diagn. und Mammakarzinoms. — Munchen, 1981.
17. Gray J., McCormick B., Cox L., Yahalom J. Primary Breast Irradiation in Large-breasted or Heavy Women: analysis of cosmetic Outcome // *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* — 1991. — Vol. 21, № 2. — P. 347—354.
18. Harder F., Wahlber E. Die brusterhalfende Behandlung beim Mammakarzinom // *Therapiewoche.* — 1989. — Bd. 34, № 5. — S. 679—683.
19. Harris J., Recht A., Schnitt S et al. Current status of conservative surgery and radiotherapy as primary local treatment for early carcinoma breast // *Breast Cancer Res. Treat.* — 1985. — Vol. 5. — P. 245—255.
20. Hellrigel K.P. Brusterhalfende Therapie beim Mammacarcinom Indikation und Konsegmensen-Ergebnisse einer multidisriplinaren Konsensustagung // *Gynakol. Prax.* — 1990. — Bd. 14, № 4. — S. 725—729.
21. Huhn F.O., Stock J. Jur. Frage eingeschränkter sowie begrenzter Behandlungsmöglichkeiten von Mammakarzinomen. Befundokumentation an 400 Operationspräparaten // *Gebursh. u. Frauenheilk.* — 1977. — Bd. 37, № 8. — S. 686—691.
22. Jacobs H. HDR afterloading experience in breast conservation therapy. Activing // *Int. Selection brachytherapy J.* — 1992. — Vol. 6, № 1. — P. 14—17.
23. Киселева Е.С., Баженова А.П., Пельман С.Г. и др. Лучевая терапия в сочетании с экономными операциями при лечении рака молочной железы I—II стадий. // X Всесоюз. съезд рентгенологов и радиологов: Тез. докл. — 1977. — С. 455—456.
24. Kaufmann M., Sonat W., Eiermann et al. Brusterhalfende Operation und adjuvante Therapie beim Mammacarcinom Brecht über die National Institute of Health // *Oncologie.* — 1990. — Vol. 13, № 5. — P. 364—396.
25. Kuten A., Sapir D., Cohen Y. et al. Postirradiation soft tissue sarcoma occurring in breast cancer patients. // *J. Surg. Oncol.* — 1985. — Vol. 28. — P. 168—171.
26. Larson D., Weinstein M., Goldberg J. et al. Edema of the arm as a function of the extent of axillary surgery in patients with stage I and II carcinoma of the breast treated with primary radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. phys.* — 1986. — Vol. 12, № 9. — P. 575—581.
27. Нечушкин М.И. Внутритканевая гамма-терапия в комбинированном и комплексном лечении рака молочной железы центральной и медиальной локализаций: Дис. канд. — М., 1985.
28. Pigott J., Nichols R., Maddox W. et al. Metastases to the upper levels of the axillary nodes in Carcinoma of the breast and its complication for nodal sampling procedures // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1981. — Vol. 152. — P. 765—772.
29. Rasponi A., Luini A., Sacchini V. et al. Trattamento chirurgico conservativo del T1 della mammella: casistica dal 1970 al 1983 // *Argomenti oncol.* — 1989. — Vol. 10, № 1. — P. 113—114.
30. Rasponi A., Luini A., Sacchini V. et al. Trattamento chirurgico conservativo del carcinoma mammario T2: casistica dal 1970 al 1983 // *Argomenti oncol.* — 1989. — Vol. 10, № 1. — P. 115—116.
31. Recht A., Harns J. Conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer from updates in cancer. — 1987. — Vol. 1, № 9. — P. 1—12.
32. Recht A., Harris J.R. Selection of patients with early-stage breast cancer for conservative surgery and radiation // *Oncology.* — 1990. — Vol. 4, № 2. — P. 23—28.
33. Recht A., Silver B., Schnitt S. et al. Breast relapse following primary radiation therapy for early breast cancer. I: Classification, frequency and salvage // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1985 — Vol. 11, — P. 1271—1275.
34. Rose C., Botnick L., Coodman R. et al. The role of Limited axillary dissection of the treatment of breast cancer by primary irradiation. Conservation Management of Breast Cancer // Ed. by J. Harris, S. Hellman, W. Silen. — Philadelphia: Lippincott, 1983. — P. 155—162.
35. Rosen P., Grochen S., Saigo P. et al. A long-term follow-up study of survival in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast carcinoma // *J. Clin. Oncol.* — 1989. — Vol. 7, № 3. — P. 355—366.
36. Solin L., Danoff B., Schwartz G. A practical technique for the localization of the tumor Volume in definitive irradiation of the breast // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1985. — Vol. 11. — P. 1215—1219.
37. Schell S., Montague E., Spanos W. et al. Bilateral breast cancer in patients with initial stage I and II disease // *Cancer.* — 1982. — Vol. 50. — P. 1191—1194.
38. Tagart R.E.B. Partial Mastectomy for breast cancer // *Brit. Med. J.* — 1978. — № 6147. — P. 1268.
39. Thorban W. Neue Aspekte bei der operative Bohandlung des Mammakarzinoms // *Notab. med.* — 1979. — Vol. 9, № 6. — P. 1011—1015.
40. Winchester D.P., Murphy G.P., Bowman H. et al Surgical management of stages 0, I and IIA breast cancer // *Cancer.* — 1990. — Vol. 65, № 9. Suppl. — P. 2105—2107.
41. Yarnold J. Early stage breast cancer: Treatment options and results. // *Brit. Med. Bull.* — 1991. — Vol. 47, № 2. — P. 372—387.

Поступила 31.05.93.