

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Бассалык Л. С., Павлова З. В., Сидоркин В. А., Кушлинский Н. Е. // Анест. и реаниматол. — 1986. — № 1. — С. 20—27.
2. Брагин Е. О. // Итоги науки и техники. Серия «Физиология человека и животных». — М., 1985. — Т. 29. — С. 104—164.
3. Быстрицкая Ю. И., Зильбер А. П., Зильбер С. А. и др. // Анест. и реаниматол. — 1985. — № 3. — С. 54—55.
4. Глазова Л. В. Центральная эпидуральная электронейростимуляция в лечении послеоперационного болевого синдрома у больных раком желудка: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1991.
5. Горизонтов П. Д., Белоусова О. Н. Стресс и система крови. — М., 1983.
6. Золоев Г. К., Янгаев Ю. И. и др. // Анест. и реаниматол. — 1988. — № 6. — С. 21—24.
7. Сидоркин В. А. Длительная перидуральная аналгезия в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных: Автореф. дис. (канд. мед. наук. — М., 1986.

8. Сидоркин В. А., Кушлинский Н. Е., Бассалык Л. С., Павлова З. В. // Вопр. эндокринол. — М., 1986. — С. 55—58.
9. Cohen M., Pickar D., Dubois M. // Lancet. — 1981. — Vol. 1, N 8213. — P. 213—214.
10. Goldstein A. // Science. — 1976. — Vol. 193, N 4258. — P. 1081—1086.
11. Hug C. C. // Anesthesiology. — 1980. — Vol. 53, N 6. — P. 441—443.
12. Nordberg G., Hedner T., Mellstrand T. et al. // Ibid. — 1983. — Vol. 86, N 6. — P. 545—551.
13. Nordberg G., Borg L., Hedner T. et al. // Acta Anesth. Scand. — 1984. — Vol. 28. — Suppl. 79. — P. 7—38.
14. Wesche D. L., Frederickson E. S. A. // Life Sci. — 1979. — Vol. 24. — P. 1861—1868.

Поступила 25. 12. 97/Submitted 25. 12. 97

© Коллектив авторов, 1999

УДК 616-006.04-07

Л. Е. Денисов, С. В. Одинцов, А. П. Николаев

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РФ

Медицинский центр Управления делами Президента РФ,
Москва

Ранняя диагностика злокачественных новообразований во всем мире является одной из важнейших проблем медицины в целом, и ей по праву должно принадлежать центральное место в области социально-экономических приоритетов. По мнению Н. Н. Трапезникова [11], первоочередными задачами в решении проблемы являются первичная профилактика и программы скрининга. Именно это легло в основу проведения настоящего исследования.

Число больных с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования увеличилось в России за период с 1980 по 1995 г. на 28,5% и достигло 412,5 тыс., а умерших — на 34,7% и составило 295,7 тыс.

В последние годы (1990—1995) максимальный рост заболеваемости в России выявлен по отношению рака почки, предстательной, щитовидной и молочной желез, меланомы кожи. Это связано не столько с постарением населения, сколько с возрастающим риском заболеть вследствие неблагоприятных экологических условий жизни и других вредных воздействий.

В то же время в нашей стране происходит ухудшение выявляемости первичных больных на профилактических осмотрах, уменьшается доля онкологических больных, наблюдавшихся 5 лет и более, повышается летальность на первом году с момента установления диагноза. Увеличивается доля

L.E.Denisov, S.V.Odintsov, A.P.Nikolayev

EARLY CANCER DETECTION AT HEALTH CENTER OF RF PRESIDENT'S ADMINISTRATION

Health Center, RF President's Administration,
Moscow

Early diagnosis of cancer is a most important problem of world health service that should be given priority among other socioeconomic problems. N.N.Trapeznikov [11] believes primary cancer prophylaxis and screening programs to be principal steps to solve this problem. We performed a study of the preventive potential of these measures.

During 1980-1995 the number of first diagnosed cancer cases increased in Russia by 28.5% to reach 412,500 in 1995, the number of deaths from cancer rose by 34.7% to reach 295,700.

Over the last years (1990-1995) maximal rise in the incidence in Russia was reported for kidney, prostate, thyroid and breast cancers, cutaneous melanoma. The rise was associated both with aging of Russian population and to a much greater degree with the increasing risk to die due to poor ecology and exposure to harmful influences.

There was also a fall in cancer detection at prophylactic screening, the number of cancer patients under follow-up for 5 and more years in parallel with a rise in cancer mortality within the first year from diagnosis. Percentage of advanced cancer was increasing in all tumor types with the breach between cancer morbidity and mortality becoming smaller.

Under these conditions anticancer activities may be a success if a well grounded national cancer control program is developed and implemented [5,6,11].

больных с запущенным процессом практически при всех формах опухолей и, как следствие, уменьшается разрыв между заболеваемостью и смертностью от злокачественных новообразований.

В сложившейся ситуации успех борьбы со злокачественными новообразованиями определяется наличием и возможностью реализации научно обоснованной национальной противораковой программы, направленной на снижение заболеваемости, смертности и повышение продолжительности и качества жизни больных [5, 6, 11].

Одним из путей снижения смертности от злокачественных новообразований в настоящее время считается скрининг — выявление асимптомного рака путем массовых профилактических осмотров здорового населения [1].

Успех программ скрининга, направленных на раннее выявление опухолевых и предопухолевых заболеваний, зависит от многих факторов. В их число входят биологические и клинические особенности опухолевого процесса, чувствительность и специфичность методов скрининга, а также выбор критериев оценки эффективности скрининга, таковыми являются сокращение числа случаев запущенного рака, увеличение продолжительности жизни больных, снижение смертности и, наконец, соотношение между стоимостью и эффективностью скрининга [9].

Цель настоящей работы — анализ диагностики и результатов лечения основных форм злокачественных новообразований, выявленных среди населения, обслуживаемого Медицинским центром (МЦ) Управления делами Президента РФ за период с 1980 по 1995 г.

МЦ представляет собой многопрофильные больницы с шестью поликлиниками и центром реабилитации. Начиная с 1983 г. в МЦ были разработаны и внедрены в практику скрининговые программы обследования прикрепленного контингента с целью активного выявления рака желудка, ободочной и прямой кишки, легкого, молочной и предстательной желез и почки.

В МЦ налажена система сбора, хранения и обработки информации об онкологических больных (в автоматизированной информационно-статистической системе «Канцер-регистр»).

За 1980 — 1995 гг. в МЦ было выявлено 9038 заболеваний злокачественными опухолями, из них 4428 (49%) у мужчин и 4610 (51%) у женщин. Индекс соотношения мужчин и женщин составил в целом за весь период 0,96.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями контингента МЦ за период 1980 — 1995 гг. происходили изменения, хотя три первых ранговых места у мужчин занимали злокачественные новообразования кожи (от 18 до 23%), желудка (12 — 16%), легкого (10 — 14%). Надо отметить значительное увеличение доли рака предстательной железы (с 5 — 6 до 12%) и выход этой локализации сначала на 3-е, а с 1992 г. и на 2-е ранговое место. Доля рака почки у мужчин в МЦ также увеличилась с 5 до 10%.

Первые три ранговых места у женщин занимают те же злокачественные новообразования, что и в целом по России. К ним относятся злокачественные новообразования молочной железы (от 20 до 26%), кожи (17 — 22%) и желудка (7 — 9%).

Cancer screening, i.e. detection of asymptomatic malignancies by mass prophylactic examinations of normal population is a way to reduce cancer mortality [1].

Successful implementation of screening programs aimed at early detection of neoplastic and preneoplastic lesions depends upon many factors such as biological and clinical disease profile, screening methodology including specificity and sensitivity of the methods applied as well as upon effect evaluation criteria such as reduction in percentage of advanced cancer, increase in patients' life time, decrease in cancer mortality and, finally, cost-benefit ratio [9].

The purpose of this study was to analyze diagnosis and treatment of primary cancer types in patients managed at the Health Center of RF President's Administration (HC) during 1980-1995.

The HC comprises multiprofile clinics including six out-patient centers and a rehabilitation center. Since 1983 onwards the HC has developed and implemented screening programs for active detection of gastric, colorectal, breast, prostate and kidney cancer.

The HC maintains a system for acquisition, storage and processing of information on cancer patients (the 'Cancer Register' computerized information statistics system).

During 1980-1995 the HC detected 9038 cancer cases including 4428 (49%) males and 4650 (51%) females. The male-to-female ratio throughout the study was 0.96.

The HC cancer morbidity pattern was changing during 1980-1995 though the three most common cancer sites among men remained practically the same: they were skin (18-23%), stomach (12-16%) and lung (10-14%). There was a considerable rise (from 5-6 to 12%) in prostate cancer which was ranked third and even second (since 1992) most common male malignancy. Percentage of renal cancer was also rising (from 5 to 10%).

The most common female cancer types were the same as in Russia as a whole, i.e. breast (20-26%), skin (17-22%) and stomach (7-9%) malignancies.

Figure 1 presents cancer morbidity pattern for men and women in 1988-1995.

During 1988-1995 the most common malignancies in males were cutaneous (188.9 per 100.000, first place), pulmonary (118.4 per 100.000, second place), gastric (110.1 per 100.000, third place), prostatic (107.8, forth place), renal (73.1, fifth place) and colonic (58.7 per 100.000, sixth place) cancers. Breast cancer (171.8) was most common among females to be followed by cutaneous (143.3), gastric (55.1), thyroid (46.8), colonic (46.8) and renal (33.6) malignancies (table 1).

The diagnosis was morphologically verified in 90.6% of the cases.

Owing to the HC's high diagnostic potential most (78.3%) cases were diagnosed already at an out-patient stage while the remaining 21.7% required thorough in-patient examination. The high-level diagnosis was confirmed by screening efficacy: 58% of all new cases were detected at screenings versus 34.9% on patients' application.

The most common malignancies actively detected at HC screenings were cutaneous (21.8%), breast (14.6%), gastric

Клинические исследования

На рисунке представлена среднепериодная структура заболеваемости злокачественными новообразованиями за 1988—1995 гг. у мужчин и женщин.

За период с 1988 по 1995 г. у мужчин наиболее высокой была заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи (188,9 на 100 тыс. контингента и 1-е ранговое место), легкого (118,4 — 2-е место), желудка (110,1 — 3-е), предстательной железы (107,8 — 4-е), почки (73,1 — 5-е) и ободочной кишки (58,7 — 6-е). У женщин на первом месте был рак молочной железы (171,8), далее следуют злокачественные новообразования кожи (143,3), желудка (55,1), щитовидной железы (46,8), ободочной кишки (46,8) и почки (33,6) (табл. 1).

Морфологическая верификация злокачественных новообразований в МЦ составила 90,6%.

Благодаря высоким диагностическим возможностям заболевания распознаются у 78,3% больных уже в поликлинике и лишь в 21,7% случаев потребовалось углубленное стационарное обследование. Сравнительно высокий уровень диагностики в МЦ подтверждается значительной эффективностью скрининга, активное выявление злокачественных опухолей в МЦ превышает 58% от общего числа вновь выявленных больных. Диагноз установлен при самостоятельном обращении больных лишь в 34,9%, а на секции — в 3,6% случаев.

В структуре злокачественных новообразований, выявляемых активно при диспансеризации в МЦ, на первом месте находится рак кожи (21,8%), на втором — молочной железы (14,6%), на третьем — желудка (9,3%), на четвертом — почки (8,4%). Опухоли визуальных локализаций составляют около 50% от диагностированных активно.

Активная диагностика заболеваний в I—II стадиях процесса составляет 84,5%.

Злокачественные новообразования в I стадии были выявлены в 52,2%, а общий процент ранней диагностики (I + II) достиг 68,1%. По отношению к числу стадированных опухолей он составляет 77,1%. У женщин обследуемой группы населения злокачественные новообразования чаще, чем у мужчин, диагностируются в ранних стадиях: 59,0% в I стадии и 21,4% во II (у мужчин соответственно 54,4 и 18,9%).

Число больных с запущенным (IV стадия) раком в МЦ составляет 8,0% (11,9% у мужчин и 4,7% у женщин). С опухолями визуальных локализаций (III + IV стадии) процент запущенных случаев увеличился до 12,5%.

Летальность на 1-м году после установления диагноза в МЦ составляет 22,8% (в России в 1995 г. — 37,7%).

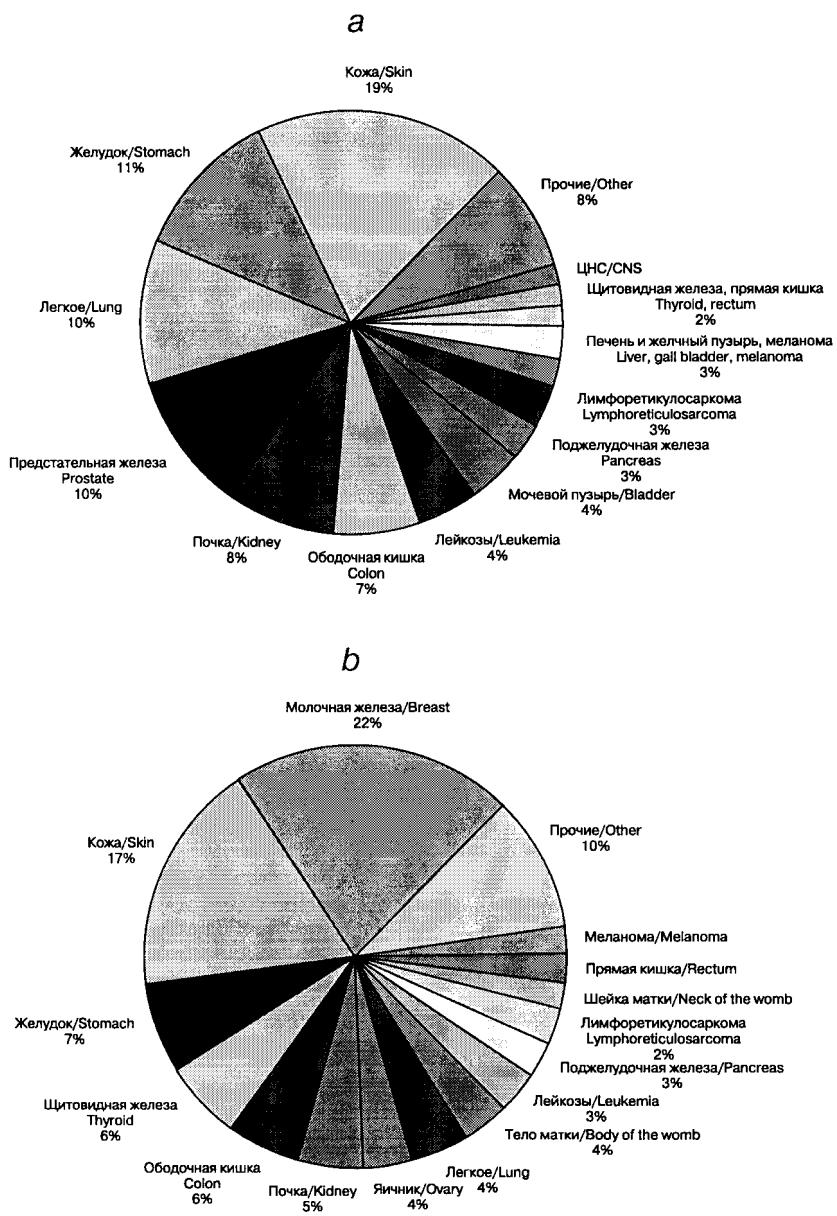


Рисунок. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужчин (а) и женщин (б) в МЦ за 1988—1995 гг.

Figure. HC cancer incidence during 1988-1995 (a, males; b, females).

(9.35), renal (8.4%) cancers. Lesions of visual location were 50% of the total number of actively detected cases.

Active diagnosis of stage I-II cases was 84.5%.

Percent of stage I cancer was 52.2 and that of early stages (I+II) reached 68.1, i.e. 77.1% of all staged tumors. Early cancer diagnosis was made more frequently in females than in males: 59.0% stage I, 21.4% stage II versus 54.4% and 18.9%, respectively, in men.

Diagnosis of advanced cancer was 8.0% (11.9% males, 4.7% females). With tumors of visual location (stages III+IV) the percentage of advanced cancer increased to 12.5.

Lethality within the first year after diagnosis was 22.8% (37.7% in Russia as a whole in 1995).

Таблица 1

Заболеваемость злокачественными новообразованиями контингента МЦ в 1988—1995 гг.

(обычные показатели на 100 тыс. населения)

Ranking of cancer incidence in HC patient population during 1988-1995 (per 100.000).

Ранг	Мужчины	Женщины	Оба пола
1-й	Кожа Skin 188,9	Молочная железа Breast 171,8	Кожа Skin 162,5
2-й	Легкое Lung 118,4	Кожа Skin 143,3	Молочная железа Breast 98,7
3-й	Желудок Stomach 110,1	Желудок Stomach 55,1	Желудок Stomach 80,9
4-й	Предстательная железа Prostate 107,8	Щитовидная железа Thyroid 46,8	Легкое Lung 66,4
5-й	Почка Kidney 73,1	Ободочная кишка Colon 46,5	Почка Kidney 56,4
6-й	Ободочная кишка Colon 58,7	Почка Kidney 33,6	Ободочная кишка Colon 53,1
7-й	Лейкозы Leukemia 45,4	Тело матки Body of the womb 33,6	Предстательная железа Prostate 45,8
8-й	Мочевой пузырь Bladder 35,6	Легкое Lung 33,6	Щитовидная железа Thyroid 34,3
9-й	Поджелудочная железа Pancreas 28,4	Яичник Ovary 30,9	Лейкозы Leukemia 33,8
10-й	Лимфоретикулосаркома Lymphoreticulosarcoma 25,7	Лейкозы Leukemia 24,3	Поджелудочная железа Pancreas 26,8
Всего/Total ...	960,4	790,1	880,7
Rank	Males	Females	Both sexes

Более низкая летальность на 1-м году жизни после установления диагноза в МЦ связана с ранней выявляемостью и, следовательно, более высокой эффективностью лечения. На 1-м году погибает 27,4% мужчин и 18,5% женщин.

Анализ выживаемости проводится методом построения таблиц дожития (Product-limit-method). При сравнении кривых выживаемости используется тест Mantel-Haenszel. Анализ проводится по многим критериям, включая локализацию, пол, возраст, стадию процесса, обстоятельства выявления. Надежная информация о причинах смерти позволила рассчитать как наблюдаемую, так и скорректированную кумулятивную выживаемость.

На показатель общей выживаемости (без учета стадии) значительное влияние оказывали особенности распределения по стадиям впервые выявленных больных злокачественными новообразованиями: чем больше доля больных с I + II стадиями, тем выше выживаемость в целом.

У женщин 5-летняя выживаемость выше, чем у мужчин (58,9% наблюдаемая и 63,3% скорректированная, а у мужчин соответственно 54,4 и 57,2%).

The lower lethality within the first year after diagnosis at the HC was due to early detection and, as a result, more efficient treatment. Death rate within the first year was 27.4% for men and 18.5% for women.

Analysis of the survival was performed by the product limit methodology. Survival curves were compared by Mantel-Haenzel test. The analysis took into account many factors such as tumor site, patient's age, sex, disease stage, detection conditions. Calculations of observed and corrected cumulative survival rates were made on the basis of reliable information about causes of death.

Overall survival depended on distribution of newly detected cases with respect to disease stage: the higher the fraction of stage I+II cases, the higher the overall survival.

The 5-year survival among women was greater than in men: 58.9% observed and 63.3% corrected rates versus respective rates 54.4% and 57.2% in males.

It was difficult to compare the survival rates for different territories and countries. Besides timely detection and effective

Клинические исследования

Таблица 2

Table 2

**Основные показатели (в %) возможностей своевременной диагностики при скрининге основных локализаций опухолей в МЦ
Percentage of early cancer detection in principal sites at HC screenings**

Локализация	Число активно выявленных больных	Число больных		Выживаемость*	
		I стадия	II стадия	5-летняя	10-летняя
Желудок/Stomach	61	41	27	67	59
Ободочная кишка/Colon	50	35	23	79	74
Прямая кишка/Rectum	57	44	31	76	70
Легкое/Lung	50	37	37	40	29
Молочная железа/Breast	78	57	34	90	85
Почка/Kidney	68	32	46	87	82
Предстательная железа/Prostate	72	50	30	78	57
Cancer site	Percentage of actively detected cases	stage I	stage II	5 years	10 years
		Cases			Survival*

* Скорректированная выживаемость.

*, corrected rate.

Сравнение выживаемости больных разных территорий и стран представляется весьма проблематичным. Хотя выживаемость больных связана со своевременностью выявления злокачественного новообразования и эффективностью его лечения, она также находится в зависимости от множества других факторов, по которым различались сопоставляемые группы больных (возраст, пол, морфологические типы опухолей и др.).

В задачу исследования не входил анализ выживаемости больных в зависимости от разных видов лечения. Мы исходили из соображения, что основным инструментом для этого были и останутся рандомизированные контролируемые клинические испытания [2 — 4]. Кроме того, тактика лечения в МЦ не отличается от общепринятой.

Углубленный статистический анализ данных проводился на персональном компьютере при помощи стандартного пакета программ CSS. Достоверность различий между показателями частоты оценивали методом χ^2 Пирсона. Результаты считали значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

Практическое применение диспансерного метода наблюдения за группой населения позволило выявить возможности своевременной диагностики злокачественных новообразований основных локализаций (табл. 2).

Изучение группы населения, для которой в течение многих лет проводится диспансеризация, разрабатываются оптимальные формы ее проведения с целью раннего и активного выявления злокачественных новообразований, выработаны схемы обследования, имеется материальная база для внедрения новейших инструментальных методов диагностики и лечения, представляет не только практический, но и значительный научный интерес.

Организация эффективных мероприятий скрининга взрослого населения и активное наблюдение за больными и лицами с факторами повышенного онкологического риска являются основополагающими в системе противораковой борьбы МЦ.

treatment of disease the survival depends upon many other variables (age, sex, tumor morphology, etc.).

Analysis of the survival with respect to treatment modality was beyond the scope of this research, since randomized controlled clinical study were the main tool of such evaluation [2-4] and treatment methods at the HC were similar to those commonly applied.

Statistical analysis of data was performed on a personal computer basis using the CSS standard program package. Significance of differences was assessed by Pirson's χ^2 test. The differences were considered significant at $p < 0,05$.

The practical implementation of cancer screening programs allowed assessment of diagnostic capacity of this cancer control method as concerns principal cancer sites (table 2).

Study of a population undergoing regular cancer screenings by optimal schemes aimed at early active detection of cancer and using up-to-date instrumental facilities for the diagnosis and treatment is of both practical and scientific interest.

The HC carries out its cancer control activities basing on efficient screening of adult population and active follow-up of patients and risk categories..

Conclusions. 1. The HC maintains a well-organized system for early cancer diagnosis (screening) of most common sites which provides a 58% detection of cancer.

2. Owing to the system high diagnostic potential 78.3% of cancer cases are detected on an out-patient basis while only 21.7% require thorough in-patient study.

3. Active diagnosis of stage I-II disease is 84.5%.

4. The implementation of screening programs provided early (stage I) detection of cancer of the stomach in 41%, colon in 35%, rectum in 44%, lung in 37%, breast in 57%, kidney in 32% and prostate in 50% of the cases.

Выводы: 1. В МЦ организована система ранней диагностики опухолей (скрининг) основных локализаций, позволяющая активно выявлять 58% всех впервые выявленных больных злокачественными новообразованиями.

2. Благодаря высоким диагностическим возможностям заболевания распознаются у 78,3% больных в поликлинике и лишь в 21,7% случаев потребовалось углубленное стационарное обследование.

3. Активная диагностика заболеваний в I — II стадиях процесса составляет 84,5%.

4. Анализ предложенных скрининговых программ способствовал ранней (I стадия) диагностике рака желудка в 41%, ободочной в 35% и прямой кишки в 44%, рака легкого в 37%, молочной железы в 57%, почки в 32% и предстательной железы в 50% случаев.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Володин В. Д. //Актуальные вопросы клинической медицины. — М., 1988. — С. 55—58.
2. Двойрин В. В. //Вопр. онкол. — 1982. — № 4. — С. 70—72.
3. Двойрин В. В. Статистическая оценка эффективности лечения онкологических больных методом построения таблиц дожи-

тия при клинических испытаниях: Метод. рекомендации. — М., 1985.

4. Двойрин В. В., Клименков А. А. Методика контролируемых клинических испытаний. — М., 1985.
5. Двойрин В. В., Старинский В. В., Трапезников Н. Н. Информационное обеспечение планирования и оценки Российской противораковой программы //РАМН. — М.: ОНЦ РАМН, 1992.
6. Двойрин В. В., Аксель Е. М., Трапезников Н. Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1993 г. //РАМН, ОНЦ. — М., 1995.
7. Двойрин В. В., Аксель Е. М., Трапезников Н. Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1995 г. //РАМН, ОНЦ. — М., 1996.
8. Комарова Л. Е. Скрининговые программы и их роль в профилактике и ранней диагностике рака: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.
9. Трапезников Н. Н., Двойрин В. В., Абдрахманов Ж. Н. и др. //Съезд онкологов стран СНГ, 1-й: Труды. — М., 1996. — С. 22.
10. Трапезников Н. Н. //Вестн. ОНЦ РАМН. — 1996. — № 1. — С. 64.

Поступила 05. 11. 97/Submitted 05. 11. 97

© Н. С. Андросов, В. Н. Чехонадский, 1999
УДК 618.19-006.6-085.849

Н. С. Андросов, В. Н. Чехонадский

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ШВОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ клинической онкологии

В настоящее время основным методом лечения рака молочной железы является комбинированный метод — предоперационное облучение молочной железы с последующим хирургическим вмешательством.

Как лучевая терапия, так и хирургическое вмешательство оказывают повреждающее действие на нормальные ткани, из-за чего предоперационная лучевая терапия дается в меньших, чем куративная лучевая терапия, дозах. При этом величина дозы облучения должна зависеть от объема планируемой операции, так как разные по объему и методике хирургические операции оказывают, по-видимому, разное повреждающее действие.

Повреждающее действие на нормальные ткани хирургического вмешательства, химиотерапии, гормонотерапии и любых других видов противоопухолевого лечения предлагаю выражать в единицах, используемых для оценки биологического эффекта в лучевой терапии.

Для данной работы мы использовали единицу с условным названием «изогрей». По этой шкале толерантность универсальной соединительной ткани соответствует 60 (и)Гр.

N.S.Androsov, V.N.Cheokhonadsky

EFFECT OF RADIATION THERAPY ON POSTOPERATIVE SUTURE HEALING IN BREAST CANCER PATIENTS

Institute of Clinical Oncology

Combination modality approach including preoperative irradiation of the breast and surgery to follow is the principal treatment for breast cancer.

Since both radiotherapy and surgery produce a damaging effect on normal tissues the preoperative irradiation is as a rule given at undercurative doses. Irradiation doses should be chosen with respect to extent of further surgery because the damage of normal tissues depends on individual surgical procedure undertaken.

We propose that damaging effect of surgery, radiotherapy, chemotherapy, hormonotherapy and any other treatment on normal tissues should be expressed in units of measurement of radiotherapy biological effect.

In this study we used a measurement unit conventionally termed 'isogrey'. In this scale tolerance of universal connective tissue is 60 (i)Gy. Dose tolerance level is defined as a biological isoeffective dose (BID) able to cause radiation damage in 5% of patients within 5 years of follow-up. This approach may in general be used for any treatment modality inducing tissue damage.