

В.Н. Смирнов, Е.Ю. Хлопушин, Д.В. Трухин

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ И КРИОДЕСТРУКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Донецкий областной противоопухолевый центр, Украина

Реферат. В основу настоящего исследования были положены сведения, полученные из историй болезни, амбулаторных карт, контрольных карт диспансерного наблюдения 136 больных раком молочной железы, лечение которым было проведено в Донецком областном противоопухолевом центре за период с 1997 по 2007 годы. В ходе проведения исследования для адекватного анализа результатов лечения по рассматриваемым методикам были сформированы две группы больных в зависимости от вариантов проведенного лечения. Так, сочетание селективной внутриартериальной полихимиотерапии с криодеструкцией опухолей молочной железы произведено в 92 случаях (исследуемая группа), санитарная мастэктомия с последующим паллиативным химиогормоналучевым лечением - в 44 наблюдениях (контрольная группа). Медианное значение выживаемости для больных исследуемой группы составило 35,5 месяцев, а для больных контрольной группы - 13,9 месяцев.

Ключевые слова: распространенный рак молочной железы, внутриартериальная химиотерапия, криодеструкция

Сегодня ни у кого не вызывает сомнений актуальность лечения рака молочной железы (РМЖ), что подтверждается постоянно возрастающими цифрами заболеваемости и смертности, связанной с данной патологией и заставляет максимально сконцентрировать внимание ученых и общественности на решение этой проблемы. Особую актуальность проблема рака молочной железы имеет в промышленно развитых регионах Украины [4, 7]. Так, в Донецкой области в 2006 году было зарегистрировано 60,9 случаев заболевания РМЖ на 100.000 женского населения, при этом удельный вес женщин с III - IV стадией заболевания составляет более 42,5%, смертность - 32,5 случаев на 100.000 женского населения. По показателям заболеваемости (61,3 случаев на 100.000 женского населения) и смертности (30,1 случаев на 100.000 женского населения) Украина, если не лидирует, то и не отстает, приближаясь к уровню стран Европейского Союза. При этом соотношение смертность-заболеваемость по Украине в целом составляет 47%.

Статистические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости РМЖ за последние 20 лет, без тенденции к стабилизации показателя. Особое значение лечение РМЖ принимает у пациенток с выраженной сопутствующей патологией и распространенностью процесса не позволяющие производить радикальные хирургические вмешательства [5, 6].

Цель работы - улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения и повысить качество жизни больных раком молочной железы осложненного деструкцией кожи.

Материал и методы

В основу настоящего исследования были положены сведения, полученные из историй болезни, амбулаторных карт, контрольных карт диспансерного наблюдения 136 больных раком молочной железы, лечение которым было проведено в Донецком областном противоопухолевом центре в период с 1997 по 2007 годы [1-4].

В ходе проведения исследования для адекватного анализа результатов лечения по рассматриваемым методикам были сформированы две группы больных в зависимости от вариантов проведенного лечения. Так, сочетание селективной внутриартериальной полихимиотерапии с криодеструкцией опухолей молочной железы произведено в 92 случаях (исследуемая группа), санитарная мастэктомия с последующим паллиативным химиогормоналучевым лечением - в 44 наблюдениях (контрольная группа).

При определении стадии заболевания мы руководствовались пятым изданием классификации TNM (1997), разработанным специальным комитетом Международного противоракового союза.

Отбор больных в исследование осуществлялся с соблюдением принципов рандомизированной выборочной совокупности: пациенткам с РМЖ T₄ N₀₋₂ M₀₋₁ лечение начинали с внутриартериальной полихимиотерапии (ВАПХТ), катетеризируя внутреннюю грудную артерию через верхнюю надчревную. При выполнении мастэктомии у части больных данной категории катетеризировали перфорирующую ветвь внутреннюю грудную артерию (ВГА) для дальнейшей адьювантной ВАПХТ. Все отобранные пациентки были детально ознакомлены с задачами исследования, программой лечебно-диагностических мероприятий и дали свое письменное добровольное информированное согласие на данный вид лечения.

Анализ возрастного состава пациенток исследуемой группы выявил, что средний возраст составил 54,4±1,3 года, при этом наибольшее количество больных было представлено в возрастных группах 50-59 лет - 31 (33,7±5,2 %) и 60-69 лет - 27 (29,3 ±5,3%), в то время как наименьшее количество больных было представлено в возрастной группе 20-29 лет - (1,08 ± 0,08 %).

Согласно вышеописанной классификации злокачественных опухолей по системе TNM, среди наблюдаемых нами больных исследуемой группы распространенность процесса соответствовала категории T4a-cN0-2M0-1. При изуче-

нии стадийности процесса большинство случаев приходилось на 3б – 5д больных ($58,7 \pm 5,7\%$) и 4 стадии – 35 пациенток ($38,1 \pm 5,6\%$). Наименее представленной была 3а стадия – 3 пациентки ($3,2 \pm 2,3\%$).

Распределение процесса по критерию Т в исследуемой группе выявило, что наибольшее количество больных приходилось на 4б – 5д больная ($55,4 \pm 5,6\%$), в то время как наименьшее на 4а – 7 больных ($7,6 \pm 2,9\%$).

Следует особо отметить, что наиболее тяжелый контингент больных с деструктивными формами, классифицируемый по критерию Т как 4с был представлен в исследуемой группе 9 ($12,0 \pm 3,8\%$) больными, в то время как в контрольной группе больных с данной формой заболевания не было.

У 54 пациенток исследуемой группы ($58,7 \pm 5,7\%$) наблюдался рак правой молочной железы, у 32 больных ($34,8 \pm 5,5\%$) выявлен рак левой молочной железы и у 6 больных ($6,5 \pm 2,6\%$) – билатеральный процесс.

Размеры опухоли молочной железы на момент первичного осмотра в исследуемой группе до 5 см в наибольшем размере обнаружены у 21 ($22,8 \pm 5,0\%$) пациентки, от 5 до 10 см – у 27 ($29,3 \pm 5,3\%$) больных и свыше 10 см в 44 ($47,8 \pm 7,8\%$) наблюдениях.

Изучение гормонального статуса обследованных женщин выявило: на момент обследования сохраненный менструальный цикл был у 33 пациенток ($35,8 \pm 5,4\%$) отнесенных к исследуемой группе. В менопаузе было 59 ($64,1 \pm 5,4\%$) женщин рассматриваемой группы.

Детальный анализ показал, что в исследуемой группе наиболее часто длительность менопаузы приходилась на периоды 1-5 лет, что наблюдалось у 21 ($22,8 \pm 4,5\%$) пациентки и 10-15 лет – у 16 ($17,4 \pm 4,1\%$) больных. Наименьшее количество больных данной группы находилось в пременопаузе и в менопаузе длительностью 5-10 лет по 4 ($4,3 \pm 2,6\%$) больные соответственно.

У 12 ($13,0 \pm 4,2\%$) больных исследуемой группы в анамнезе были выполнены операции на придатках по поводу доброкачественных образований (кист, воспалительных псевдоопухолей и др.), 7 ($7,6 \pm 3,4\%$) женщинам в анамнезе выполнена надвлагалищная ампутация матки с придатками по поводу фибромиомы матки. В 4 ($4,3 \pm 2,6\%$) случаях женщинам исследуемой группы при катетеризации внутренней грудной артерии одновременно произведена экстирпация матки с придатками по поводу симптомной миомы матки.

Следует обратить внимание, что давность заболевания у больных исследуемой группы до 6 месяцев наблюдалась у 3 ($3,2 \pm 2,3\%$) больных, до 12 месяцев – у 44 ($47,8 \pm 5,8\%$), до 3 лет – у 35 ($38,0 \pm 5,4\%$), более 3 лет – у 10 ($10,9 \pm 3,6\%$) больных.

Сопутствующая патология у больных исследуемой группы была отмечена в 42 ($45,6 \pm 5,7\%$) случаях. Основную часть в обеих группах составила сердечно-сосудистая патология.

У больных исследуемой группы в структуре сопутствующей патологии практически с одинаковой частотой встречались сердечно-сосудистая

патология, гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет и варикозная болезнь, редкой патологией в этой группе больных были хронические неспецифические заболевания легких и хронический пиелонефрит.

В контрольной группе больных средний возраст составил $56,2 \pm 1,9$ года, при этом наибольшее количество больных было представлено в возрастных группах 50-59 лет – 10 ($22,7 \pm 6,3\%$) и 60-65 лет – 15 ($34,1 \pm 7,2\%$) наименьшее количество больных было представлено в возрастной группе 20-29 лет – 2 ($4,5 \pm 3,1\%$). Не выявлено статистически значимого различия распределения больных контрольной и исследуемой групп по возрасту (при сравнении по критерию χ^2 $p=0,75$).

По системе TNM, у больных контрольной группы распространенность процесса также соответствовала категории T4a-cN0-2M0-1. При рассмотрении стадийности процесса большинство случаев приходилось на 3б стадию – 28 больных ($63,6 \pm 7,3\%$) и 4 стадию – 15 пациенток ($34,1 \pm 7,2\%$), также наименьшим количеством пациенток была представлена 3а стадия – 1 пациентка ($2,3 \pm 2,3\%$). Не выявлено статистически значимого различия распределения пациенток в контрольной и исследуемой группах по стадиям заболевания (при сравнении по критерию χ^2 $p=0,8$).

Распределение процесса по критерию Т в контрольной группе выявило аналогичную исследуемой группе тенденцию: наибольшее количество больных приходилось на 4б стадии – 29 больных ($65,9 \pm 7,2\%$), наименьшее – на 4а – 6 больных ($13,6 \pm 5,2\%$). Не выявлено статистически значимого различия распределения стадийности по категории Т среди пациенток в контрольной и исследуемой группах (при сравнении по критерию χ^2 $p=0,08$).

В контрольной группе больных у 13 пациенток ($29,5 \pm 6,9\%$) наблюдался рак правой молочной железы, у 31 пациенток ($70,5 \pm 6,9\%$) выявлен рак левой молочной железы, билатеральное поражение молочных желез в данной группе не выявлено ни в одном случае.

В контрольной группе больных при первичном обращении размеры опухоли молочной железы следующие: до 5 см в наибольшем размере выявлены у 9 ($20,5 \pm 6,1\%$) больных, от 5 до 10 см – у 21 ($47,7 \pm 7,5\%$) пациентки и свыше 10 см в 14 ($31,8 \pm 7,0\%$) случаях. Различия в распределениях больных в контрольной и исследуемой группах по размерам опухоли не выявлено ($p=0,13$).

Изучение гормонального статуса обследованных женщин выявило, что на момент обследования сохраненный менструальный цикл был у 11 ($25,0 \pm 6,5\%$) пациенток отнесенных к контрольной группе. В менопаузе было 33 ($75,0 \pm 6,5\%$) пациентки. Статистически значимого различия для пациенток в контрольной и исследуемой группах не выявлено ($p=0,46$).

У больных контрольной группы, как и у пациенток исследуемой группы, чаще длительность менопаузы приходилась на периоды 1-5 лет и 10-15 лет – 7 ($15,9 \pm 5,5\%$) и 11 ($25,0 \pm 6,5\%$) пациенток соответственно. Наиболее редко боль-

ные данной группы находились в пременопаузе или длительность менопаузы составляла 15-20 лет - по 3 (6,8±3,8%) женщины соответственно. Статистически значимого различия распределения по длительности менопаузы у пациенток в контрольной и исследуемой группах не выявлено ($p=0,8$).

В контрольной группе у 3 (6,8±3,8%) больных в анамнезе были выполнены операции на придатках по поводу доброкачественных образований (кист, воспалительных псевдоопухолей и др.), 2 (4,5±3,1%) женщинам также в анамнезе выполнена надвлагалищная ампутация матки с придатками по поводу фибромиомы матки.

Среди больных контрольной группы давность заболевания до 6 месяцев наблюдалась у 2,9±2,9%, до 12 месяцев - 41,2±8,4%, до 3 лет - 47,1±8,6%, более 3 лет - 8,8±4,9%.

Сопутствующая патология у больных контрольной группы была отмечена в 16 (34,1±7,2%) случаях, что статистически значимо не отличается от группы исследования ($p=0,06$). Основную часть в этой группе так же составила сердечно-сосудистая патология.

У больных контрольной группы чаще наблюдались сердечно-сосудистая патология, гипертоническая болезнь, ожирение. Другие сопутствующие заболевания у больных контрольной группы были представлены единичными случаями.

Выбор оперативных доступов для катетеризации артериального русла осуществляли в зависимости от возраста пациенток, их конституционального типа телосложения, локализации и размеров первичного очага или его метастазов, наличия или отсутствия послеоперационных или посттравматических рубцовых изменений или иных образований в анатомических областях предполагаемой катетеризации, характера и выраженности сопутствующей соматической патологии, состояния свертывающей системы крови.

Курсы внутриартериальной полихимиотерапии проводили по схеме СМФ. Количество курсов определяли, исходя из оценки эффективности лечения, общего состояния пациенток, наличия и степени выраженности местных и системных осложнений. Обычно было достаточно 2-3 циклов для достижения эффекта в неoadьювантном режиме. При отсутствии эффекта в схему ПХТ включали антрациклин (1-2 цикла).

У пациенток исследуемой группы после тщательного удаления крови и сгустков производился гемостаз с использованием аппарата «Криопульс 4». Криоабляция выполнялась при температуре -185°C , давлении в аппарате 2,5 атм. и экспозиции 20-30 мин. Применялись стандартные поверхностные аппликаторы диаметром 3-5 см. В результате возникало поле криодеструкции диаметром 3,5-6 см и высотой 3-8 мм. Каждое раневое ложе подвергалось двукратной криообработке.

В соответствии с протоколом настоящего исследования, в схемы комплексного лечения всех пациенток была включена лучевая терапия, которую проводили в отделениях радиологического отдела Донецкого областного противоопухолево-

го центра. Облучение первичного очага и регионарных областей проводили на гамма-терапевтических установках «Рокус» и «Агат» в режимах классического фракционирования дозы.

При проведении мелкофракционного курса лучевой терапии разовая очаговая доза на молочную железу составляла 2-2,5 Грей, на зоны регионарного лимфооттока 2 Грея. Суммарная очаговая доза на молочную железу составляла 47-60 Грей, на зоны регионарного лимфооттока 47-60 Грей.

Гормональное лечение проводили в соответствии с современными взглядами и подходами к этой проблеме. Хирургическую кастрацию выполняли пациенткам с сохраненной менструальной функцией и наличием в опухоли рецепторов стероидных гормонов, после чего назначали антиэстрогенные препараты (тамоксифен, фарестон и др.) или ингибиторы ароматазы (фемару, аромазин, аримидекс и др.) в течение пяти лет. Антиэстрогенные препараты назначали также всем пациенткам в постменопаузе, у которых не был изучен гормональный статус опухоли, либо гормональный статус опухоли был положительным. В случаях отсутствия в опухоли рецепторов стероидных гормонов антиэстрогенные препараты не назначали.

Результаты и обсуждение

В ходе наблюдения у больных исследуемой группы выявлены следующие варианты продолжения болезни после проведенного лечения. Всего продолжение болезни зарегистрировано у 28 (30,4±5,6%) пациенток, из них у 4 больных выявлены метастатические плевриты, при этом средний временной интервал до продолжения болезни составил 5,1±0,8 месяцев. Метастазы в легкие выявлены у 1-й больной через 13,5 месяцев. Метастатическое поражение печени обнаружено при контрольном осмотре у 1-й больной спустя 31,5 месяцев. Костные метастазы были диагностированы у 10 (10,8±3,9%) больных в среднем через 10,2±3,3 месяцев. Внутрикожные метастазы выявлены у 2-х больных, средний временной интервал составил 13,5 месяцев. Локально-продолженный рост опухоли обнаружен у 7 (7,6±3,4%) больных, при этом среднее значение временного интервала составило 10,2±3,4 месяцев. Метастатическое поражение надключичных лимфоузлов выявлено в 1 случае через 39 месяцев. Метастазы в головной мозг выявлены у 1 пациентки через 6 месяцев с момента завершения лечения. Сочетание метастатического плеврита и метастатического поражения печени диагностировано в 1 наблюдении спустя 13 месяцев.

У больных контрольной группы в процессе динамического наблюдения получены следующие результаты: у 21 (47,7±7,5%) пациентки выявлено продолжение болезни, у 2 больных выявлен метастатический плеврит, при этом средний временной интервал составил 21 месяц. Метастазы в легкие выявлены у 1-й больной через 18 месяцев. Костные метастазы были диагностированы у 4-х (9,1±4,3%) больных, в среднем через 16,1±4,9 месяцев. Внутрикожные метастазы выявлены у 6 (13,6±5,2%) больных, при

значении среднего временного интервала $15,6 \pm 4,5$ месяцев. Локально-продолженный рост опухоли обнаружен у 4 ($9,1 \pm 4,3\%$) больных, в среднем спустя $24,3 \pm 11,5$ месяцев. Метастазы в головной мозг выявлены у 1 пациентки через 2,5 месяцев с момента завершения лечения. Метастатическое поражение надключичных лимфоузлов выявлено в 3 ($6,8 \pm 3,8\%$) случаях, при значении среднего временного интервала $12,9 \pm 5,0$ месяцев.

Средний промежуток времени до появления метастазов (медианное значение) в исследуемой группе составил $7,9 \pm 2,4$ месяцев, в то время как в контрольной — $14,5 \pm 3,5$ месяцев (различие не является статистически значимым, $p > 0,05$).

Все пациентки с выявленным продолжением болезни получили паллиативное симптоматическое лечение.

При детальном анализе сроков наступления метастазирования были рассмотрены наиболее часто встречающиеся локализации. Так, в исследуемой группе выявлено, что минимальный срок метастазирования в кости составил 3,3 месяца, максимальный — 38,1 месяцев. В контрольной группе эти показатели составили: минимальный срок — 7,3 месяцев, максимальный — 30,1 месяцев.

Рассмотрение случаев продолжения заболевания выявило следующие результаты: в исследуемой группе минимальный срок метастазирования — 4,6 месяца, максимальный — 23,2 месяцев; в то время как в контрольной группе больных минимальное и максимальное значения срока метастазирования составили 4,7 месяца и 54,1 месяцев.

Сопоставление полученных данных, характеризующих продолжение болезни, со стадиями позволило выявить следующие значения: в исследуемой группе больных при 3б стадии продолжение болезни выявлено у 18 ($64,3 \pm 9,1\%$) больных, при 4 стадии — у 10 ($35,7 \pm 9,1\%$) больных соответственно. В контрольной группе продолжение болезни при 3а стадии диагностировано у 1 пациентки, при 3б — у 10 ($47,6 \pm 10,9\%$) больных, при 4 — у 10 ($47,6 \pm 10,9\%$) женщин.

Дальнейший анализ случаев продолжения болезни у больных 3б стадии исследуемой группы выявил, что после проведенного лечения у 2 больных выявлены метастатические плевриты. Метастазы в легкие выявлены у 1-й больной, метастатическое поражение печени обнаружено при контрольном осмотре у 1-й больной, костные метастазы были диагностированы у 7 больных, внутрикожные метастазы выявлены у 2-х больных, прогрессирование заболевания обнаружено у 3 больных, метастатическое поражение надключичных лимфоузлов выявлено в 1 случае, сочетание метастатического плеврита и метастатического поражения печени диагностировано в 1 наблюдении.

У больных с 4 стадией заболевания в исследуемой группе как продолжение болезни было зарегистрировано в 3 случаях - поражение костной ткани, у 2 больных — поражение плевры, у 4 пациенток — продолжение болезни и у 1 женщины — метастатическое поражение головного мозга.

В контрольной группе больных зависимость продолжения болезни от стадии была следующей:

при 3а стадии у 1 пациентки обнаружен метастатический плеврит; у пациенток с 3б стадией заболевания у 1 больной — метастатический плеврит; у 1 пациентки — поражение костной ткани; в 1 наблюдении — метастазы в легкие; в 2 случаях — поражение надключичных лимфоузлов; у 3 женщин выявлены внутрикожные метастазы.

При 4 стадии рака молочной железы у больных контрольной группы выявлено: костные метастазы — у 3 больных, внутрикожные метастазы — у 2-х больных, прогрессирование заболевания обнаружено у 2 больных, метастатическое поражение надключичных лимфоузлов выявлено в 1 случае, метастатическое поражение головного мозга — в 1 наблюдении.

Медианное значение выживаемости для больных исследуемой группы составило 35,5 месяцев, а для больных контрольной группы — 13,9 месяцев.

Все пациентки с выявленным продолжением болезни получили паллиативное химиолучевое и гормональное лечение. Средняя продолжительность жизни у этих больных составила 11,4 мес. Наибольшее количество пациенток с продолжением болезни (26 женщин) погибли в первый год после окончания паллиативного комплексного лечения. Следующий пик регистрации летальных исходов приходился на третий год наблюдения.

Средняя продолжительность жизни в исследуемой группе наблюдения составила $4,21 \pm 0,2$ года, что значительно превосходит статистические данные отечественных и зарубежных авторов. При этом одногодичная выживаемость составила $93,4 \pm 5,69\%$, двухлетняя — $85,7 \pm 9,04\%$ и трехлетняя выживаемость — $77,7 \pm 12,1\%$, четырехлетняя — $77,7 \pm 12,1\%$; пятилетняя — $73,0 \pm 14,5$ соответственно.

Общая средняя продолжительность жизни у больных в контрольной группе составила $3,53 \pm 0,22$ года. При этом одногодичная выживаемость в контрольной группе составила — $90,9 \pm 10,01\%$; двухлетняя — $75,8 \pm 16,2\%$; трехлетняя выживаемость — $62,4 \pm 19,3\%$; четырехлетняя — $51,5 \pm 21,2\%$; пятилетняя — $44,7 \pm 22,4\%$. Средний период ремиссии в контрольной группе составил 0,29 года (3,5 месяцев).

V.N. Smirnov, Ye.Yu. Hlopushin, D.V. Trukhin
Combined application of intra-arterial polychemotherapy and cryolysis in treatment of advanced breast cancer

The present study is based on information obtained from medical records, patient cards, control follow-up cards of 136 patients with breast cancer which have been treated at Donetsk Regional Anti-Tumor Center for the period from 1997 until 2007. In order to perform adequate analysis of the treatment results in the course of study by the investigated methods the patients have been divided into two groups depending on treatment options. Thus, combination of selective intra-arterial chemotherapy with cryolysis of breast tumors has been implemented in 92 cases (investigated group), sanitary mastectomy followed by chemo hormone radiation palliative treatment in 44 cases (control group). Median survival for patients of the investigated group was 35.5 months, and for patients

in the control group it was 13.9 months (University clinic. — 2013. — Vol.9, №1. — P. 78-82).

Keywords: common breast cancer, intra-arterial chemotherapy, cryolysis.

В.М. Смірнов, Є.Ю. Хлопушин, Д.В.Трухін

**Сполучене застосування
внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії й
кріодеструкції в лікуванні
розповсюдженого раку молочної залози**

В основу даного дослідження були покладені відомості, отримані з історій хвороби, амбулаторних карт, контрольних карт диспансерного спостереження 136 хворих на рак молочної залози, лікування яким було проведено в Донецькому обласному протипухлинному центрі за період з 1997 по 2007 роки. У ході проведення дослідження для адекватного аналізу результатів лікування за розглянутими методиками були сформовані дві групи хворих залежно від варіантів проведеного лікування. Так, сполучення селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії з кріодеструкцією пухлин молочної залози виконано у 92 випадках (дослідна група), санітарна мастектомія з наступним паліативним хіміогормонопроменевим лікуванням у 44 спостереженнях (контрольна група). Медіанне значення виживання для хворих дослідної групи склало 35,5 місяців, а для хворих контрольної групи — 13,9 місяців (Університетська клініка. — 2013. — Т.9, №1. — С. 78-82).

Ключові слова: розповсюджений рак молочної залози, внутрішньоартеріальна хіміотерапія, кріодеструкція.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондар Г.В., Думанський Ю.В., Седаков І.Е., Семикоз Н.Г. и др. Поєднання променевої терапії і внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії в комплексному лікуванні раку грудної залози // Український радіологічний журнал. — 2003. - №2. - С.147-149.
2. Бондарь Г.В., Седаков І.Е., Смирнов В.Н., Алиева С.О. Эволюция методов лечения рака молочной железы // Международный ме-дицинский журнал. 2003.- Т.9, №4. - С.94-98.
3. Седаков І.Е. Місцево-поширений, первинно-неоперабельний рак молочної залози: патоморфологічна оцінка ефективності комбінованого лікування // Медико-соціальні проблеми сім'ї. — 2003. - Т.8, №4. — С.55-61.
4. Семикоз Н.Г., Седаков І.Е., Трухін Д.В. и др. Тактика лечения больных с местно-распространенным раком молочной железы // Запорожский медицинский журнал. — 2004. - №3. — С.115-117.
5. Validity of local treatment including intraarterial infusion chemotherapy and radiotherapy for fungating adenocarcinoma of the breast: case report of more than 8-year survival / Murakami M., Kuroda Y., Sano A. [et al.] // Am. J. Clin. Oncol. — 2001. — Vol. 24, №4. — P.388-391.
6. Breast conservation for huge-sized locally advanced breast cancer: a case report / Murakami M., Kuroda Y., Sano A. [et al.] // Radiat. Med. - 2001. — Vol.19, №3. — P.155-159.
7. Intraarterial infusion chemotherapy and radiotherapy with or without surgery for patients with locally advanced or recurrent breast cancer / Murakami M., Kuroda Y., Nishimura S. [et al.] // Am. J. Clin. Oncol. - 2001. — Vol.24, №2. — P. 185-91.

Надійшла до редакції: 20.07.2013