

Рисунок 3. Ангіограма лівого клубового суглоба пацієнта С., 58 р. з коксартрозом. Висхідна ангіографічна крива

ня у ранню фазу зі зниженням фіксації через 1-2 хв після введення та повільним підвищеннем в подальшому.

Наші дані, в основному, узгоджуються з даними літератури, однак відносно невелика кількість спостережень та різномірність груп обстеження потребує продовження досліджень у вибраному напрямку.

Трифазна ОСГ може бути використана для диференціальної діагностики злюйкінських та доброкінських процесів у структурах опорно-рухового апарату. Оцінювання динамічних параметрів ангіографічної фази встановило відмінності кровотоку в метастатичних та доброкінських осередках, які полягають в особливостях артеріальної фази. Візуальне оцінювання статичних досліджень не виявило відмінностей у фіксації РФП в метастатичних та інфекційно-запальніх ділянках. В ділянках остеоартритичного

ураження інтенсивність фіксації РФП нижча, як у ранню, так і в пізню статичні фази, при цьому різниця інтенсивності фіксації між фазами нижча (за рахунок виходу на плато).

Література

1. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых: Рук-во для врачей // М.: Медицина, 2001.
2. Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Сиваченко Т.П. та ін. Променева діагностика. – Т. II. – К.: Медицина України, 2009. – 680 с.
3. Лишиманов Ю.Б. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. В 2 т. Томск: СТТ, 2010.
4. Мечев Д.С., Щербіна О.В. // Радіол. вісн. – 2011. – Т. 38, № 1. – С. 23–25.
5. Leslie W. Nuclear medicine. – Texas: Landes Bioscience, 2003.
6. Ziebsman H.A., O'Malley J.P., Thrall J.H. Nuclear medicine: the requisites in radiology – Philadelphia, Elsevier Mosby, 2006.
7. Even-Sapir E. // J. Nucl. Med. – 2005. – Vol. 46, № 8. – P. 1356–1367.
8. Elgazzar A. The pathophysiologic basis of nuclear medicine. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
9. Roodman G.D. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350, № 16. – P. 1655–1664.
10. Papadakis M., Sapkas G., Papadopoulos E.C. // Open Orthop. J. – 2011. – № 5. – P. 335–342.
11. Завадовська В.Д., Килина О.Ю., Дамбаев Г.Ц. и др. // Мед. радіол. и радіац. безпосн. – 2007. – Т. 52, № 3. – С. 54–60.
12. Resnick D. Diagnosis of bone and joint disorders. – Philadelphia: WB Saunders Co, 2006.
13. Чобан В.І., Цвігун Г.В., Мечев Д.С. та ін. // УРЖ. – 2003. – Т. XI, вип. 1. – С. 31–35.
14. Miller V., Steinhagen J., de Wit M. et al. // Radiol. Oncol. – 2001. – Vol. 35, № 1. – P. 21–30.

Іван Іванович Смоланка,
Оксана Іванівна Солодянникова,
Світлана Юріївна Скляр,
Тетяна Сергіївна Головко,
Олексій Іванович Костириба

Національний інститут раку МОЗ України,
Київ

**Детекція «сторожових» лімфатичних вузлів при операціях з приводу раку грудної залози.
Сучасний погляд на проблему
Detection of sentinel lymph nodes
at surgery for breast cancer.
Modern approach to the problem**

Summary. The article presents a modern approach to the problem of lymphodissection at surgery for breast cancer. The recommendations, indications, contraindications, techniques for the detection of sentinel lymph nodes are presented. These data of the literature and the experience of the National Cancer Institute are reported.

Key words: breast cancer, sentinel lymph node, gamma counter, radiopharmaceutical, lymphoscintigraphy.

Резюме. Представлен современный взгляд на проблему лимфодиссекции при операциях по поводу рака грудной железы. Определены рекомендации, показания, противопоказания для проведения методики детекции «сторожевых» лимфатических узлов. Приведены данные литературы и опыт Национального института рака.

Ключевые слова: рак грудной железы, «сторожевой» лимфатический узел, гамма-счетчик, радиофармпрепарат, лимфосцинтиграфия.

Ключові слова: рак грудної залози, «сторожовий» лімфатичний вузол, гамма-лічильник, радіофармпрепарат, лімфосцинтиграфія.

Проблема раку грудної залози (РГЗ), попри значні досягнення сучасної онкології, удосконалення методів діагностики та лікування, залишається актуальною. Це— найбільш поширене онкологічне захворювання серед жінок світу. За даними ВООЗ, щороку в світі реєструється понад 1,2 млн нових випадків РГЗ. В Україні з 90-х років минулого століття ця недуга займає перше місце в структурі онкологічних захворювань жіночого населення. За даними Національного канцер-реєстру України, рівень захворюваності на РГЗ за останні 50 років (1962–2012) зрос з 17,6 до 65,9 на 100 тис. жіночого населення, щорічний приріст цієї онкопатології перевищує 2%.

В останнє десятиріччя відбулися кардинальні зміни тактики ведення та лікування пацієнтів, хворих на РГЗ. По-перше, розширені радикальні оперативні втручання при початкових стадіях пухлинного процесу змінилися на менш руйнівні функціонально-щадні та органозберігальні. По-друге, відбувається перегляд показань до виконання повної регіонарної лімфодисекції при початкових стадіях РГЗ.

Серед відомих способів комплексного лікування цього захворювання, незважаючи на значні досягнення у системній протипухлинній терапії (хіміотерапія, гормоно-та таргетна терапія), основним залишається хірургічний. Але саме застосування сучасного консервативного лікування дозволяє зменшити обсяги оперативних втручань, зберегти грудну залозу та регіонарний лімфоколектор, що значно підвищує якість життя хворих, які лікувалися з приводу РГЗ. Перевага зберігальних операцій перед розширеними є важливим фактором, який обумовлює повну соціально-трудову реабілітацію хворих на РГЗ. Важливим у цьому сенсі є індивідуалізація операцій на шляхах лімфовідтоку та ідентифікація стану регіонарних лімфатичних вузлів (ЛВ).

Враховуючи зональний анатомічний варіант лімфогенного поширення метастазів при РГЗ (рисунок 1) радикальне оперативне втручання (зокрема і органозберігальне) раніше завжди передбачало проведення повної регіонарної лімфодисекції, навіть при клінічно неуражених («негативних») ЛВ. Але відомо, що видалення регіонарних ЛВ I–III рівня при оперативних втручаннях майже у 30 % випадків призводить до виникнення післяопераційних ускладнень, які проявляються у вигляді тривалої сероми — лімфореї (іноді до 2 місяців), бальового синдрому в аксилярній ділянці, обмеження рухливості у плечовому суглобі та верхній кінцівці, виникнення набряків верхньої кінцівки, ушкодження аксилярної вени та плечового сплетіння.

У 1977 р. Cabanas R.M. після ряду досліджень опублікував повідомлення про існування «сторожового» лімфатичного вузла (СЛВ), через який насамперед відбувається відтік лімфи з тканини, ураженої пухлиною. Останнім часом було доведено, що у 90 % пацієнтів первинне метастазування відбувається у «сторожовий» ЛВ, а вже потім ракові клітини поширяються на інші ЛВ та віддалені органи. У 1977 р. Holmes E. запропонував застосовувати метод лімфосцинтиграфії з метою візуалізації СЛВ у передопераційному періоді. У 90-х рр. минулого століття при хірургічному втручанні у хворих на РГЗ було запропоновано виконання дослідження СЛВ з метою оцінки можливості твердження про наявність або відсутність метастатичного ураження регіонарних ЛВ взагалі та планування обсягу регіонарної лімфодисекції. У 1991 р. Morton D.L. для візуалізації СЛВ запропонував застосування барвників, а саме Isosulfan blue due, у 1994 р. Alex J.C. висловив думку про

використання для цього радіоактивного лімфотропного колоїду, здатного проникати у лімфатичні капіляри. Численні дослідження, у яких порівнювалась 3- та 5-річна безрецидивна виживаність хворих на РГЗ, довели, що при відмові від регіонарної лімфодисекції у хворих на ранній РГЗ з негативними СЛВ ці показники не гірші, а іноді й кращі, ніж у осіб із виконаною повною лімфодисекцією. Відсутність метастатичного ураження у СЛВ теоретично свідчить про нормальній стан усього лімфатичного колектора, що створює передумови до його збереження та виключає необхідність проведення повної лімфодисекції. Досить велика кількість післяопераційних ускладнень, дані гістохімічних та морфологічних досліджень про ураження ЛВ лише у 20–24 % хворих на початкові форми РГЗ сприяють розробці методів детекції та ідентифікації СЛВ з метою стадіювання захворювання та визначення необхідного обсягу регіонарної лімфодисекції. Зараз твердження про необхідність виконання регіонарної лімфодисекції для радикальму оперативного лікування спростоване для випадків, коли СЛВ не містять метастазів. Відомо, що при початкових формах РГЗ та відсутності метастатичного ураження у СЛВ ймовірність подальшого лімфатичного метастазування не перевищує 3 % (Schwartz G.F., 2004). Таким чином застосування детекції та біопсії СЛВ обумовлене лімфогенным шляхом метастазування пухлини грудної залози (ГЗ) та розробляється з метою визначення стану регіонарних ЛВ без видалення великої частини підшкірної клітковини. Розглядаючи механізм зачленення до метастатичного процесу ЛВ, D.L. Morton і A.J. Cochran відновили поняття про послідовність лімфогенної дисемінації, яке ввів W.S. Halssted при описі радикальних операцій на ГЗ. З моменту розробки методик органозберігальних операцій, біопсія «сторожових» ЛВ при РГЗ — це друге найбільш вагоме досягнення у хірургічному лікуванні. На сьогодні твердження про необхідність виконання повної регіонарної лімфодисекції для радикальності оперативного лікування спростоване для випадків раннього РГЗ, коли СЛВ не містить метастазів.

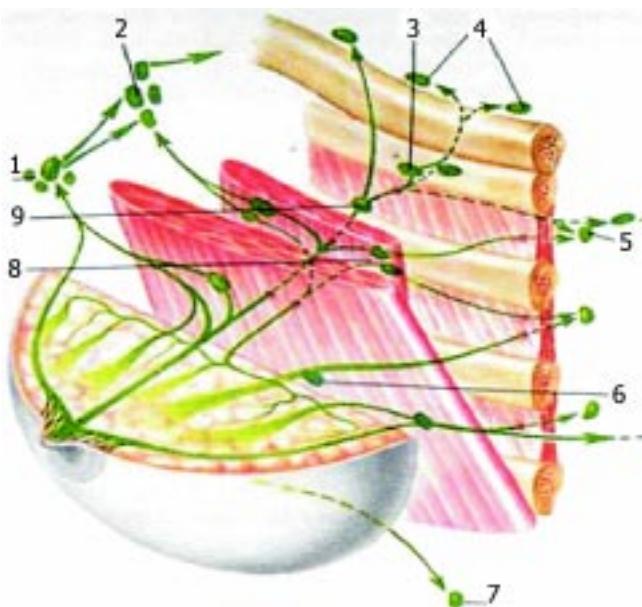


Рисунок 1. Шляхи відтоку лімфи від грудної залози у регіонарні ЛВ за Надем (схема): 1 — латеральні (аксиллярні) ЛВ; 2 — центральні (аксиллярні) ЛВ; 3 — підключичні ЛВ; 4 — надключичні ЛВ; 5 — парастернальні ЛВ; 6 — ретромамарні ЛВ; 7 — ЛВ переднього середостіння; 8 — міжгрудні ЛВ; 9 — підгрудні ЛВ (розташовані позаду грудних м'язів)

У світі практика відмови від регіонарної лімфодисекції при радикальних оперативних втручаннях у хворих на РГЗ вводиться у стандарт лікувальної установи тільки після відпрацювання методики детекції ЛВ, досягнення працівниками клініки 85–90% рівня верифікації їх стану та зведення кількості хибно-негативних результатів (тобто випадків, коли СЛВ не містить метастазу, а регіонарні ЛВ уражені) при терміновому гістологічному дослідженні СЛВ не більше 5% (NCCN, 2007/2008; ASCO, 2008/2009). Згідно зі світовими рекомендаціями щодо набуття досвіду клініки з проведення детекції СЛВ, на початковому етапі застосування методики має обов'язково виконуватися регіонарна лімфодисекція (для контролю за правильним виконанням).

При плануванні виконання детекції СЛВ на догоспітальному етапі хворі на вузлові форми РГЗ повинні проходити повне обстеження з метою діагностики ступеня поширення пухлинного процесу: клінічне та інструментальне обстеження грудної залози та регіонарних зон метастазування: рентгенівську мамографію (МГ), комплекснуультразвукове дослідження (УЗД); пункцийну та трепан-біопсію утворів ГЗ з цитологічним, гістологічним та імуногістохімічним дослідженням матеріалу. Бажаним є застосування перед обстеженням та лікуванням комп'ютерної томографії для виключення наявності віддалених метастазів. Особливо важливим є підтвердження відсутності метастатичного ураження регіонарного лімфатичного колектора. При проведенні МГ увага звертається на розмірі ЛВ, їх кількість, групування у конгломерати, зміну тужавості. Однією з умов підвищення ефективності органозберігального лікування є адекватна оцінка ступеня васкуляризації пухлини та її регіонарних метастазів. Доцільно проводити УЗД на початковому етапі інструментального обстеження, оцінюючи розміри, структуру та васкуляризацію первинної пухлини та регіонарних ЛВ. Наступним є дослідження аксилярних зон з метою виявлення стану регіонарних ЛВ. Орієнтирами в пошуку ЛВ при комплексному УЗД є великі судинні стовбури: аксилярна вена і зовнішня грудна артерія. При використанні кольорової допплерівської сонографії внутріпухлину васкуляризацію вимірюють за 4-балльною аналоговою шкалою від 0 до (+++). Востаточно му вигляді всі пухлини ГЗ, залежно від результатів допплерографічного дослідження, розподіляються на 4 групи: 0 — кольоровий сигнал не визначається; (+) — визначаються випадкові кольорові пікселі в паренхімі пухлини й/або візуалізується головна судина, яка кровозабезпечує пухлину; (++) — множинні судинні ніжки входять у пухлину й/або в ній добре візуалізуються судини; (+++) — у пухлини легко визначаються множинні живильні судини й велика кількість кольорових сигналів.

При проведенні великої кількості комплексних УЗД і на підставі аналізу отриманих результатів розроблені критерії оцінки стану первинної пухлини та регіонарних ЛВ з метою вибору обсягу хірургічного втручання при плануванні комплексного протипухлинного лікування. Визнано, що нормальні (не змінені злоякісним процесом) ЛВ мають овальну форму, чіткі межі, рівні контури, тонку гіпохогенну периферичну частину та гіперхогенну центральну частину. Максимальні розміри незмінених ЛВ не перевищують 1 см. Виділено та описано п'ять типів васкуляризації ЛВ: аваскулярний, васкуляризація по периферії вузла, васкуляризація в осередку вузла, васкуляризація по периферії та в осередку вузла, згруповани «в'ялоподібні» судинні сигнали. Патогномонічними ознаками для метастатично уражених ЛВ при РГЗ є збільшення кількості ЛВ, присутність конгломератів ЛВ, спаяніх між собою, відсутність, чи обмеженість рухливості ЛВ при компресії датчиком, безструктурний тип акустичної організації і наявність васку-

ляризації усередині ЛВ. При диференціальній діагностиці метастатично уражених і гіперплазованих ЛВ велику роль відіграє тип їх васкуляризації та наявність фіксації до навколоїшніх тканин. Точність комплексного УЗД у виявленні метастатично уражених ЛВ наближається до 95%. Але при великих розмірах метастазів у ЛВ, а також при мікроураженні останніх, діагностична цінність УЗД знижується до 50–70%. На рисунках 2, 3, 4, 5 представлені ехограми ЛВ при РГЗ.

При наявності підозри на метастатичне ураження регіонарних ЛВ детекція та резекція СЛВ не доцільна, рекомендоване виконання повної лімфодисекції.

Показання до виконання детекції СЛВ

Не кожен випадок оперативного втручання у хворих на РГЗ потребує застосування методики детекції СЛВ. Враховуючи світові здобутки та досвід нашої клініки, були вироблені критерії для її планування та виконання, а саме:

- початкові форми раку грудної залози (розмір пухлини — $T_{in situ}$, T_1 , T_2 (пухлина до 3 см);
- морфологічна (бажано імуногістохімічна) верифікація діагнозу РГЗ;
- відсутність клінічних, рентгенологічних та морфологічних ознак метастатичного ураження регіонарних ЛВ (N_0);
- відсутність передопераційного лікування (неоад'юvantної терапії) та попередніх оперативних втручань на грудній залозі.

Протипоказання до виконання детекції СЛВ

Попереднє лікування раку грудної залози (неоад'ювантна променева або поліхімітерапія).

Мультицентрічний ріст пухлини.

Метастатичні зміни (N^+) в лімфатичних вузлах.

Набрякова форма раку грудної залози.

Наявність рубців у грудній залозі та в аксилярній ділянці (операций, травм, запальні процеси).

Для проведення інтраопераційного дослідження СЛВ застосовуються дві методики — з радіофампрепаратом (РФП) та за допомогою хромолімфографії (барвника), наприклад, 1% водного розчину метиленового синього. Доведено, що СЛВ є також і фільтром для контрастних препаратів і тому може бути першим виявлений при лімфографії.

Впровадженням методик інтраопераційного дослідження СЛВ в клініці потребує тісної співпраці онкохірургів з патоморфологічним підрозділом лікувальної онкологічної установи. Патоморфологічні мати достатню кваліфікацію та обладнання, яке дозволить проводити експрес-дослідження СЛВ для виявлення наявності чи відсутності їх метастатичного ураження. Проведення детекції СЛВ із застосуванням РФП проводиться разом з радіологічним підрозділом лікувальної установи та при наявності в ньому обладнання, яке буде наведено в описі методики.

Труднощі із ідентифікацією СЛВ можуть виникати при локалізації пухлини у внутрішніх квадрантах ГЗ (коли СЛВ може локалізуватися за грудиною), бути пов'язаними з індивідуальними особливостями лімfovідтоку, періодом підготовки команди лікарів та освоєнням нової методики. Для відпрацювання методик детекції СЛВ рекомендовано провести їх не менш ніж у 20–30 хворих та в процесі відпрацювання виконувати регіонарну лімфодисекцію у повному обсязі для порівняння результатів гістологічних досліджень СЛВ (термінове гістологічне дослідження) та інших регіонарних ЛВ (заключне гістологічне дослідження). Рівень хибно-негативних результатів при терміновому гістологічному дослідженні СЛВ не може перевищувати 5%, рівень точності та специфічності детекції СЛВ — бути меншим 85–90 %. Слід зазначити, що в окремих випадках кількість СЛВ може становити 1–4 та більше.

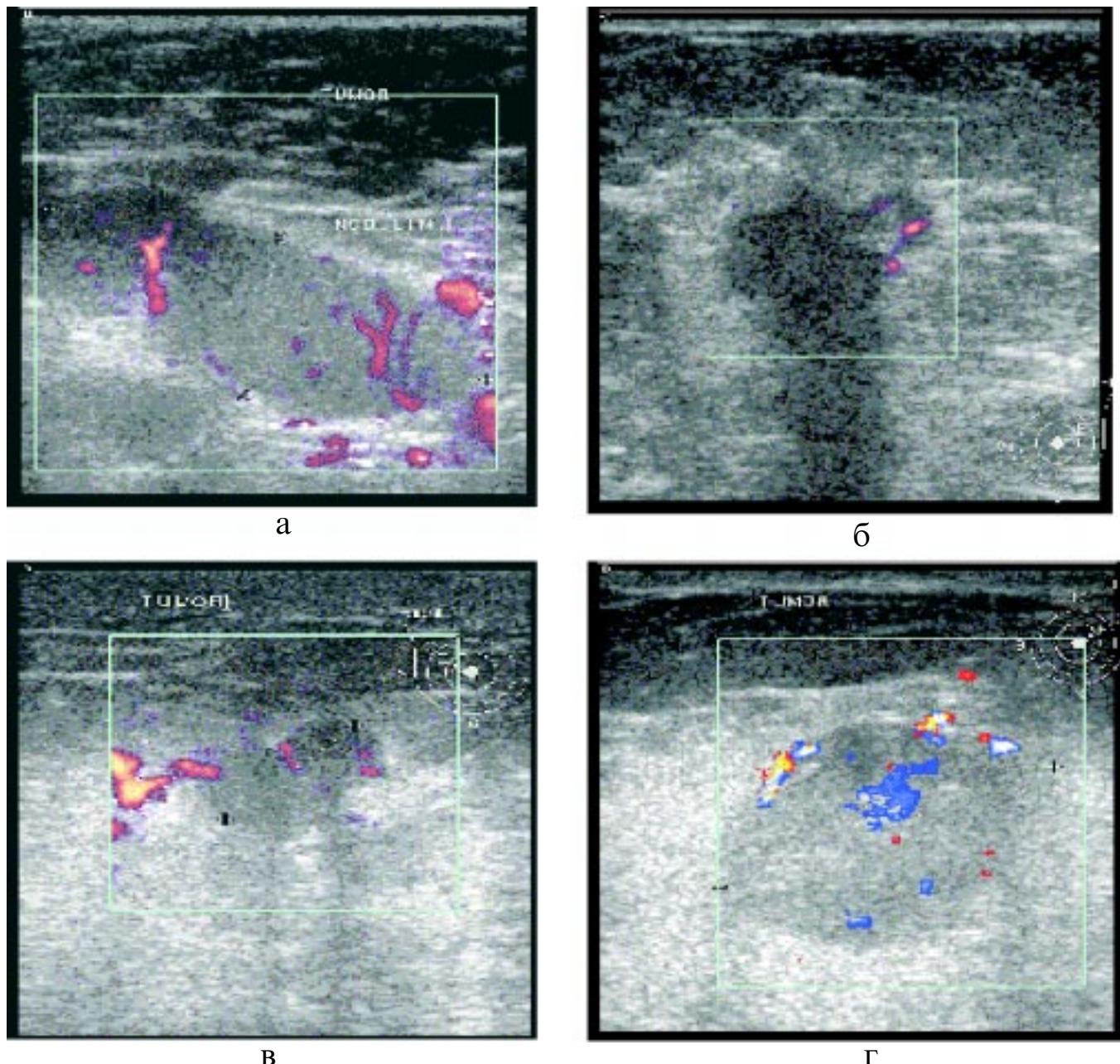


Рисунок 2. Ехограми уражених ЛВ при РГЗ: а — ЛВ овальної форми; б — ЛВ амебоподібної; в — ЛВ неправильної; г — ЛВ округлої форми

Методика із застосуванням радіофармпрепарату (РФП) складається з двох етапів — лімфосцинтиграфії та інтраоперативної детекції СЛВ з допомогою гамма-лічильника. Для проведення лімфосцинтиграфії використовується від 0,4 до 2 мл міченого ^{99m}Tc наноколу або наноцизу (колоїдні носії ізотопу); активністю 200–400 МБк з розміром часток 3–5 нм, який вводиться перитуморально, підшкірно, субареолярно або надгушчиною.

Запис сцинтиграфії в статичному режимі проводиться через 20–30 хв. і 1,5–2,0 год. після ін’єкції за допомогою гамма-камери. Параметри збору даних на гамма-камері: розмір матриці — 256 × 256, набір не менше 200 тис. імпульсів на матрицю зображення; фотопік енергії випромінення ^{99m}Tc (140 кеВ) з розміром дискримінаційного вікна 15 %. Статична сцинтиграфія проводиться в прямій передній, бічний, і передньо-бічний (45°) проекціях. В разі

успішної візуалізації СЛВ, на шкірі пацієнтки відмічається та маркується його проекція. Через 1 добу виконується інтраоперативна детекція СЛВ з допомогою портативного гамма-лічильника (рисунок 6) по радіальних лініях від місця ін’єкції в напрямку до регіонарних лімфатичних колекторів з використанням логарифмічної шкали вимірювань або за допомогою апаратури із 3Dформатом зображення мічених СЛВ (рисунок 7). У зоні маркування виконується розтин шкіри, після знаходження СЛВ здійснюється його морфологічний експрес-контроль (frozen section). Поки виконується оперативне втручання на ГЗ (частіше в обсязі квадрантектомії, при $T_{\text{in situ}}$ — лампектомії) отримується висновок гістологічного дослідження, приймається рішення про подальшу оперативну тактику стосовно обсягу лімфодисекції. У разі негативного результату про ураження СЛВ операційну рану після вилучення останнього

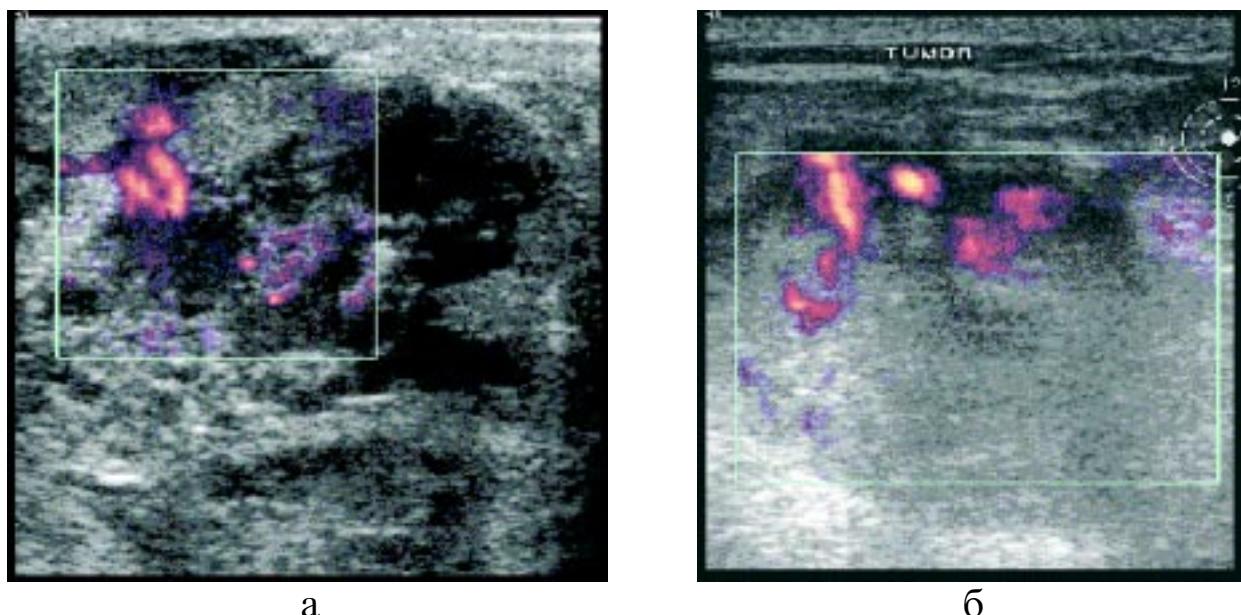


Рисунок 3. Ехограми уражених ЛВ при РГЗ. Два варіанти ехоструктури: а — неоднорідна; б — однорідна

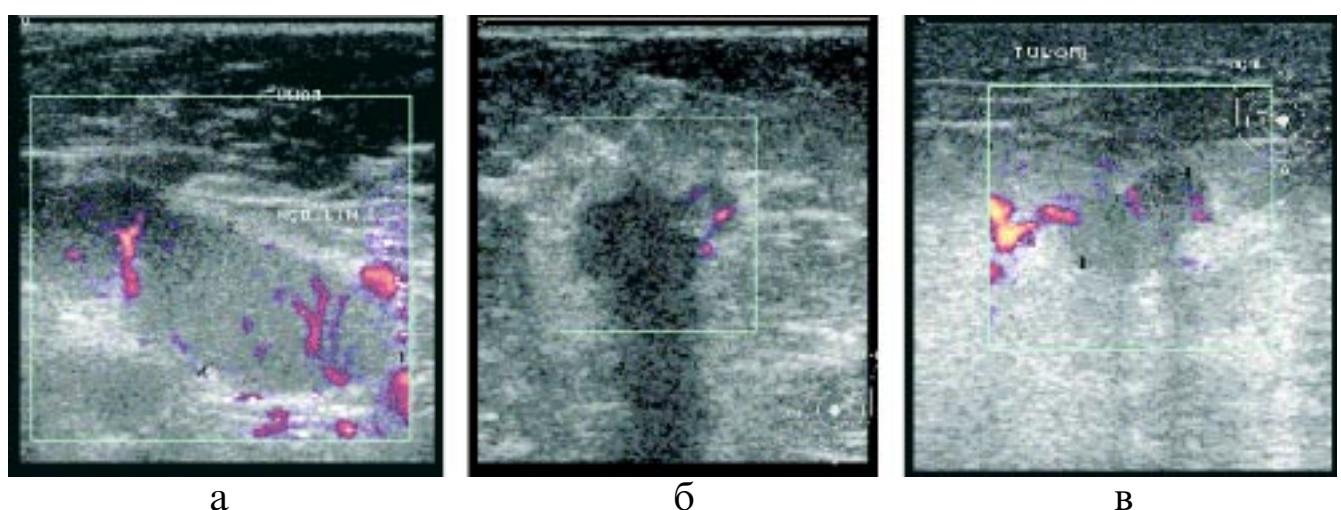


Рисунок 4. Ехограми ЛВ при РГЗ: а — кругла форма; б — овальна форма; в — невизначена форма

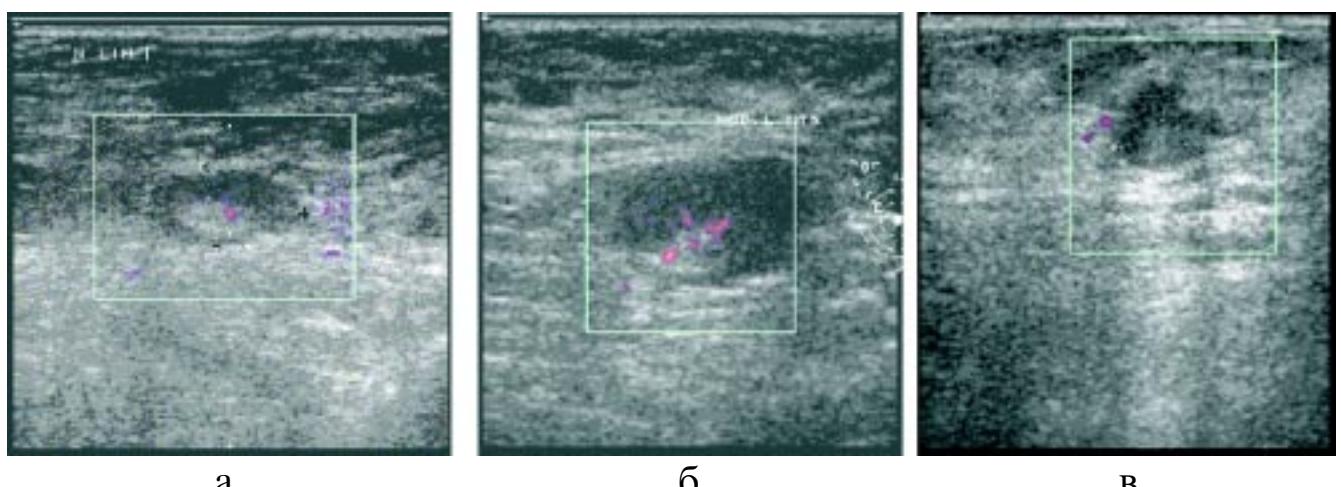


Рисунок 5. Ехограми аксилярних ЛВ. Три типи акустичної організації ЛВ: а — структурна; б — частково збережена; в — безструктурна



Рисунок 6. Портативний гамма-лічильник для проведення детекції СЛВ

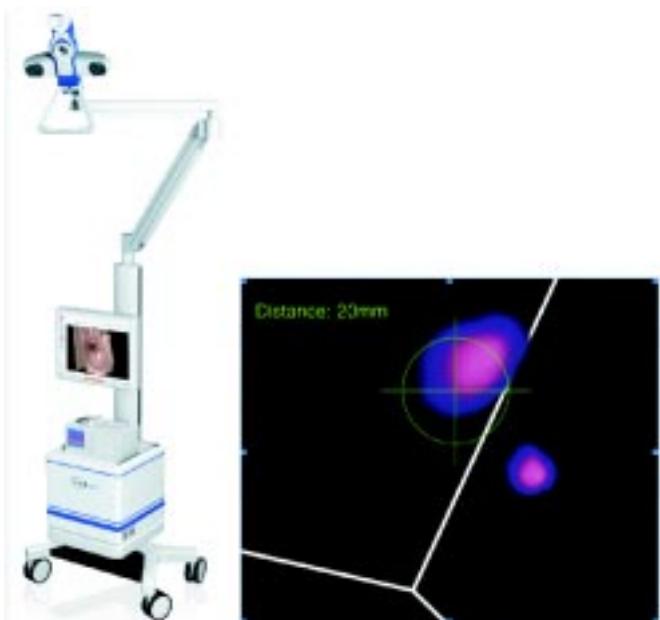


Рисунок 7. Сучасна апаратура для проведення інтраопераційної детекції СЛВ за допомогою радіофармпрепарату та гамма-лічильника, зображення СЛВ у 3Д форматі

зашивають, при наявності метастатичного ураження — виконують лімфодисекцію в повному обсязі. Рана дренується за допомогою профільного дренажу з вакуумною аспірацією.

При застосуванні другої методики (хромолімфографії) готується та автоклавується 1 % водний розчин метиленового синього, 2–3 мл якого в асептичних умовах вводиться навколо пухлини. Через 15–20 хв. вже спостерігається накопичення препарату в зонах СЛВ. Після мобілізації найближчих до пухлини лімфовузлів шукають та видалюють забарвлений. При локалізації пухлини в зовнішньому квадранті ГЗ, коли найчастіше першим вражаються ЛВ аксилярної ділянки, операція може починатися з детекції СЛВ. Надможливим місцем накопичення барвника виконується розтин шкіри, видаляється забарвлені ЛВ та проводиться його гістологічне експрес-дослідження, після чого виконується радикальна операція на ГЗ (частіше в обсязі квадранектомії, при $T_{in situ}$ — лампектомії), після отримання верифікації вирішується питання про необхідний обсяг лімфатичної дисекції та її зональність. При локалізації пухлини в інших квадрантах ГЗ після видалення ураженого

квадранта проводиться ревізія регіонарних зон лімфатичного колектора, в місцях, де спостерігається накопичення препарату (барвника) вилучається забарвлений ЛВ, проводиться гістологічне експрес-дослідження та при необхідності — лімфодисекція. В разі встановлення метастатичного ураження СЛВ рекомендоване проведення регіонарної лімфодисекції у повному обсязі. При початкових стадіях РГЗ та відсутності в СЛВ ракових клітин повна регіонарна лімфодисекція не проводиться, але оперативне втручання однаково вважається радикальним.

Для поліпшення результатів детекції СЛВ багатьма клініками світу, де впроваджені ці методики, рекомендується використання подвійного методу — із застосуванням радіофармпрепарату та хромолімфографії. При такому підході підвищується точність та специфічність детекції СЛВ.

У всіх випадках заключний патологістологічний висновок (ПГЗ) про стан видучених ЛВ робиться після парафінової проводки на підставі дослідження зрізів, забарвлених гематоксилін-еозином та імуногістохімічного аналізу. Після отримання заключного ПГЗ планується адекватний обсяг ад'юvantного протипухлинного лікування.

Застосування методики детекції та біопсії СЛВ при ранніх стадіях РГЗ приводить до значного зменшення частоти ускладнень, скорочення термінів та вартості стаціонарного лікування, адекватного планування ад'юvantного протипухлинного лікування. Якість життя пацієнтів з неушкодженим та невидаленим аксилярним лімфатичним колектором у поєднанні з органозберігальною операцією набагато краща та може бути порівняна з життям здорової людини.

На 11-тій та 12-й міжнародних конференціях з питань лікування РГЗ (Сент-Гален, 2009, 2011) було вирішено, що відмова від виконання аксилярної лімфодисекції доцільна у хворих на РГЗ з низьким рівнем ризику рецидивування, а саме при початкових стадіях захворювання, при N0, G1, примax 1 ураженому СЛВ із 5 досліджених, при ER/PgR — positive та HER2-negative.

Отже, інтраопераційне дослідження СЛВ слід проводити тільки при початкових стадіях РГЗ (при клінічно та рентгенологічно доведенні відсутності метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів). Таке дослідження є сучасним і ефективним методом стадіювання РГЗ, яке дозволяє визначити показання та обсяг регіонарної лімфодисекції при операціях з приводу РГЗ.

Проведення детекції СЛВ дає можливість уникнути невправдано травматичних хірургічних втручань при початкових стадіях РГЗ та ін tactих ЛВ, запобігає виникненню післяопераційних ускладнень, скорочує термін лікування та підвищує якість життя хворих.

Для поліпшення результатів лікування, підвищення точності стадіювання процесу та адекватності планування обсягу лімфодисекції при операціях з приводу початкових стадій РГЗ слід використовувати подвійний метод детекції СЛВ — застосування радіофармпрепарату та хромолімфографії у комплексі.

Література

1. Bergkvist L., de Boniface J., Jönsson P.U. et al. // Ann Surg. — 2008. — Vol. 247, № 1. — P. 150-156.
2. Veronesi U., Paganelli G., Viale G. et al. // Lancet Oncol. — 2006. — Vol. 7, № 12. — P. 983-990.
3. Veronesi U., Galimberti V., Paganelli G. et al. // Eur. J. Cancer. — 2009. — Vol. 45, № 8. — P. 1381-1388.
4. Schwartz G.F. et al. // Brest. J. — 2004. — Vol. 10. — P. 85-98.
5. Langer I., Guller U., Hsu-Schmitz S.F. et al. // Eur. J. Surg. Oncol. — 2009. — Vol. 35, № 8 — P. 805-813.