 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ МОЗ УКРАЇНИ

На правах рукопису

Лобанова Ольга Євгеніївна

УДК:618.19-006.6-08-056-091.8

ІНДИВІДУАЛІЗОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ З УРАХУВАННЯМ КЛІНІЧНИХ, МОРФОЛОГІЧНИХ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНИХ ПРОВІСНИХ ФАКТОРІВ

14.01.07 – онкологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Наукові керівники:

доктор медичних наук, професор

Щепотін Ігор Борисович

кандидат медичних наук

Захарцева Любов Михайлівна

Київ – 2009

ЗМІСТ

стор.

Перелік умовних скорочень 4

ВСТУП 5

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. МЕТОДИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД У ВИБОРІ ЛІКУВАННЯ 14

1.1. Епідеміологія РМЗ 14

1.2. Методи лікування хворих на РМЗ згідно міжнародних та національних стандартів 15

1.3. Хірургічне лікування хворих на РМЗ 19

1.4. Хіміотерапевтичне лікування хворих на РМЗ 24

1.5. Променева терапія хворих на РМЗ 30

1.6. Гормонотерапія в лікуванні хворих на РМЗ 32

1.7. Таргетна терапія хворих на РМЗ 35

1.8. Обґрунтування застосування індивідуального підходу в лікуванні хворих на РМЗ з урахуванням клінічних, морфологічних та молекулярно-біологічних провісних факторів 39

1.9. Прогностичні та провісні маркери РМЗ 40

1.10. Висновки 51

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 55

2.1. Клінічна характеристика груп хворих на РМЗ 55

2.2. Алгоритм діагностики та вибору індивідуалізованого лікування хворих на РМЗ 76

2.3. Методи патогістологічних та імуногістохімічних досліджень морфологічних та молекулярно-біологічних характеристик пухлин РМЗ 78

2.4. Математична обробка результатів. Методи статистичного аналізу. Формули 81

РОЗДІЛ 3. КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РМЗ З УРАХУВАННЯМ ПРОВІСНИХ ФАКТОРІВ 86

3.1. Аналіз однорідності групп 86

3.2 Оцінка 3-річної безрецидивної виживаності в основній і контрольній групах та їх порівняння 97

3.3. Оцінка 3-річної загальної виживаності в основній і контрольній групах та їх порівняння 102

3.4. Кореляційний аналіз морфологічних та молекулярно-біологічних характеристик пухлини 106

3.5. Аналіз трьохрічної безрецидивної виживаності з використанням регресії Кокса 115

3.6. Аналіз трьохрічної загальної виживаності з використанням регресії Кокса 123

3.7. Однофакторний аналіз впливу молекулярних характеристик пухлини на ризик продовження хвороби та смертності 128

3.8. Аналіз впливу неоад`ювантної променевої терапії на ефективність лікування хворих на РМЗ Т1-2N0M0 стадій 134

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

140

ВИСНОВКИ 153

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 155

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ 156

ДОДАТКИ 187

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

РМЗ рак молочної залози

РРМЗ ранній рак молочної залози

ЗН злоякісне новоутворення

С50 код злоякісних новоутворень молочної залози за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10)

G ступінь гістологічного диференціювання

ER рецептор естрогенів

PR рецептор прогестерону

ПГЗ патогістологічне заключення

ІГХ імуногістохімічне дослідження

FISH метод флюоресцентної гібридізації in situ

ОЗО органозберігаючі операції

КЕ квадрантектомія

РМЕ радикальна мастектомія

ПХТ поліхіміотерапія

НАПХТ неоад`ювантна поліхіміотерапія

АПХТ ад`ювантна поліхіміотерапія

ПТ променева терапія

НАПТ неоад`ювантна променева терапія

ГТ гормонотерапія

ГРГ гонадотропін-рилізінг-гормон

БП безрецидивний період

БВ безрецидивна виживаність

ЗВ загальна виживаність

ДІ довірчий інтервал

**ВСТУП**

**Актуальність теми**

Протягом останніх років рак молочної залози (РМЗ) є найбільш розповсюдженим онкологічним захворюванням жінок України та займає перші місця в структурі захворюваності та смертності. Кожного року в Україні реєструють більше 15 тис. випадків захворювань на РМЗ та біля 8 тис. випадків смертей від РМЗ. З числа тих, хто вперше захворів у 2005 році 12,7% не прожили 1 року. Це захворювання є однією з актуальних соціальних проблем, тому що більшість пацієнток знаходяться в працездатному віці. [1]. РМЗ також залишається основною медичною проблемою в усьому світі. У 2006 році в Європі в 13,5% з числа нових випадків злоякісних новоутворювань діагностовано РМЗ. З 1,7 млн випадків смертей від раку причиною смерті був РМЗ у 7,7% [2]. Рівень 5-річної виживаності хворих на РМЗ в США складає 89%, а в країнах Європи - 79% [3]. В США в структурі загальної смертності жіночого населення РМЗ займає друге місце та складає 20% [4].

Серед вперше діагностованих ранні стадії РМЗ (РРМЗ) складають більше 50%, цей показник збільшується завдяки проведенню скринінгових програм. З числа тих, хто вперше захворів в Україні в 2006 р. на РМЗ мали І-ІІ стадію 72,4%. [1, 3]. Враховуючи дані, наведені в літературі, 3-х та 5-ти річна загальна виживаність хворих на РРМЗ сягає показників 80-90%, а починаючи з 10-річного інтервалу складає не вище 60% [6]. Не зважаючи на збільшення раннього виявлення та розуміння молекулярних основ біології РМЗ, біля 30% хворих на РРМЗ мають продовження хвороби [7, 8], в більшості випадків це віддалене метастазування. Для досягнення більш ефективного та менш токсичного лікування необхідно проводити селективну терапію з урахуванням клінічних та молекулярних характеристик пухлини. Аналіз цих факторів потрібно враховувати в клінічній практиці. [9].

Виділяють прогностичні фактори, що асоційовані з виживаністю, та провісні, що вказують на відповідь до специфічної терапії. Основними прогностичними факторами є кількість уражених лімфатичних вузлів, розмір пухлини, гістологічне диференціювання та статус гормональних рецепторів. До провісних відносять ампліфікацію гена HER-2/neu або експресію його білка, експресію іших рецепторів епітеліального фактора росту, мутації гена р53, фракцію S фази, плоїдність, периневральну та лімфоваскулярну інвазію. Молекулярна оцінка пухлини дозволяє прогнозувати перебіг захворювання та провіщати відповідь на терапію. [10, 11, 12, 13, 14].

Системна терапія РМЗ включає цитотоксичне, гормональне та імунотерапевтичне лікування. Ад`ювантна системна терапія призначається пацієнтам після первинного хірургічного втручання, якщо вони мають високий ризик продовження хвороби. Важливо те, що у деяких випадках хворі на РРМЗ, що відносяться до низького ризику, також мають раннє продовження хвороби. [15, 16].

Незважаючи на постійну увагу фахівців до проблеми лікування пацієнток на РМЗ, її не можна вважати вирішеною. Жоден з запропонованих методів лікування не досягає рівня ефективності, який би повністю виключав або суттєво знижував виникнення рецидивів та подальше прогресування хвороби. Одним з перспективних підходів до покращення показників виживаності хворих на РМЗ є індивідуалізація лікування в залежності від морфологічних та молекулярно-біологічних показників пухлини. Потрібно встановити молекулярні основи для правильного вибору лікування та особливо у визначенні пацієнтів, що не потребують проведення хіміотерапії або потребують проведення більш агресивних схем терапії. Найкращий шлях досягнення оптимального лікування пов`язаний на даний час з надійною патоморфологічною та імуногістохімічною оцінкою пухлини в рутинній практиці [15].

Остаточно не визначено питання доцільності неоад`ювантної променевої терапії (НАПТ). Багато сучасних Європейських досліджень не показало ефективності НАПТ [15], в Українських національних стандартах не виключається проведення НАПТ у випадках Т2N0M0 [25]. Це питання потребує додаткового вивчення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планами науково-дослідної роботи кафедри онкології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця за темою та номером державної реєстрації: «Застосування неоад`ювантної хіміотерапії з гіпертермією та індивідуалізації ад’ювантного лікування у хворих на рак молочної залози» (№ реєстрації 0107U010854) та у відповідності з виконанням науково-дослідної роботи кафедри онкології НМУ за держзамовленням МОЗ України за темою: «Розробка технології ефективного лікування раку молочної залози на основі використання імуногістохімічних та генетичних маркерів». Автор виконує частину науково-дослідної роботи кафедри, присвячену темі: «Індивідуалізація лікування хворих на рак молочної залози».

**Метою** відкритого рандомізованого контрольованого дослідження було підвищення ефективності комплексного лікування хворих на рак молочної залози шляхом індивідуалізації лікування з урахуванням клінічних, морфологічних та молекулярно-біологічних провісних факторів.

**Задачі дослідження:**

1. Провести порівняльний одно - та багатофакторний аналіз показників ефективності лікування (загальної та безрецидивної виживаності) в залежності від проведеного лікування, клініко-морфологічних та молекулярно-біологічних особливостей пухлини.
2. Дослідити взаємозв’язок між експресією: ER, PR, HER-2/neu, p53, Bcl-2, Ki-67 та перебігом хвороби.
3. Визначити прогностичне значення маркерів (р53, Кі-67, Bcl-2).
4. Вивчити значення неоад`ювантної променевої терапії у хворих на РРМЗ для покращення показників безрецидивної та загальної виживаності.
5. Розробити спосіб індивідуалізації комплексного лікування хворих на РРМЗ з використанням клінічних, морфологічних і додаткових до існуючого стандарту молекулярно-біологічних маркерів (р53, Кі-67, Bcl-2) пухлини та для більш раціонального використання створити уніфіковану комп’ютерну програму.

*Об’єкт дослідження:* рак молочної залози Т1-2N0M0 стадій.

*Предмет дослідження:* клінічні, клінко-інструментальні, патогістологічні, імуногістохімічні показники у 211 хворих на рак молочної залози, результати комплексного лікування хворих на РМЗ за стандартними методами та з індивідуалізацією лікування (виживаність, тривалість безрецидивного періоду).

**Методи дослідження.** Клінічні – з метою оцінки ефективності лікування на підставі дослідження результатів виживаності хворих та безрецидивного періоду. Патогістологічні - для визначення гістологічного варіанту пухлини, встановлення стадії захворювання. Імуногістохімічні - для визначення експресії рецепторів естрогенів (ER), прогестерону (PR), Bcl-2, білка c-erbB2, онкобілка р53, рівня проліферативної активності - з застосуванням антитіл Ki-67. Статистичний аналіз отриманих даних: метод Каплана — Меєра, логранговий критерій, регресія Кокса, коефіцієнти рангової кореляції Кендалла та Спірмена, критерій Шапіро — Уілка, критерій Пірсона хі-квадрат. Програмне забезпечення: програми MS Excel MS Access та SPSS 13.0.

**Критерії включення:**

1. Гістологічно підтверджений діагноз раку молочної залози
2. Поширення процесу Т1-2N0М0
3. Первинне лікування з приводу даної патології
4. Стать: жіноча
5. Вік ≥ 18 років
6. Нормальна кардіальна функція (оцінка за шкалою ECOG 1, 2)
7. Підписана інформована згода

**Критерії виключення:**

1. Не первинне лікування з приводу даної патології
2. Наявність метастазів в регіонарних лімфовузлах
3. Наявність віддалених метастазів
4. Ознаки декомпенсації та субкомпенсації супутньої патології
5. Включення в інші дослідження
6. Обтяжений алергологічний анамнез
7. Вагітність
8. Злоякісні захворювання інших органів, за виключенням раку шкіри
9. Відмова пацієнта від подальшого лікування

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше застосовано метод індивідуалізованого комплексного лікування з урахуванням клінічних, морфологічних та молекулярно-біологічних провісних маркерів.

Вперше проведено комплексну оцінку та точну математичну обробку впливу клінічних, морфологічних та молекулярно-біологічних факторів на ефективність лікування хворих на РРМЗ.

Встановлено, що істотний вплив на вибір тактики лікування РРМЗ має комплекс молекулярно-біологічних характеристик пухлини. Зроблено аналіз провісного значення імуногістохімічних маркерів РМЗ: ER, PR, HER-2/neu, p53, Bcl-2, Ki-67.

Визначено які клінічні, патогістологічні та молекулярно-біологічні показники мають найбільше значення для вибору протоколу лікування. Визначено, що ґрунтовну роль у визначенні провісних характеристик пухлин РРМЗ, окрім вже існуючих ER, PR, HER-2/neu, мають маркери Ki-67 та р53, статистично не доказано прогностичне значення Bcl-2.

Проведено критичну оцінку існуючих стандартів лікування. Визначено, що хворі на РРМЗ не завжди потребують призначення комплексного лікування. Удосконалено та науково обгрунтовано діагностичний алгоритм для індивідуалізації лікування хворих на РМЗ Т1-2N0M0 стадій.

Обґрунтовано тапоказано, що врахування комплексу провісних маркерів з метою індивідуалізації лікування хворих на РРМЗ дозволяє підвищити ефективність комплексного лікування.

Доказано неефективність використання неоад`ювантної променевої терапії в лікуванні хворих на РРМЗ.

**Практичне значення одержаних результатів.** Запропоновано алгоритм обстеження хворих на РРМЗ та протоколи комплексного лікування, що дозволяють індивідуалізувати лікування. До діагностичного алгоритму повинні входити: клінічні показники (вік хворої, менструальний статус, сімейний анамнез, розмір пухлини); морфологічні (гістологічний варіант пухлини, статус регіонарних лімфатичних вузлів, ступінь гістологічного диференціювання пухлини); молекулярно-біологічні (експресія ER, PR, HER-2/neu, p53, Ki-67 в пухлині).

Визначено і математично обгрунтовано значення цифрових показників молекулярно-біологічних маркерів.

Серед хворих на РРМЗ виділено 3 прогностичні групи: низького ступеню ризику продовження захворювання (при відсутності експресії HER-2/neu, експресії Ki-67 та p53<20%) - яким проведення АПХТ не доцільно; проміжного (окрім зазначених в стандартах, наявність в пухлині експресії р53 або Кі-67 від 20 до 40%) та високого (наявність в пухлині експресії р53 або Кі-67 40% та більше) - яким потрібно призначення АПХТ.

Індивідуалізоване комплексне лікування з урахуванням вище вказаних показників призводить до статистично істотного підвищення ефективності терапії, за рахунок покращення віддалених результатів, зокрема збільшення тривалості безрецидивного періоду на 4 міс, терміну трьохрічної безрецидивної виживаності на 19,8% та загальної трьохрічної виживаності на 10,4%.

Отримані результати показали високу ефективність застосування індивідуалізованого лікування, що обгрунтовує перспективність використання запропонованого діагностичного алгоритму в плануванні терапії та дозволяє рекомендувати цей метод для широкого впровадження в клінічну практику з метою ефективного лікування хворих на РМЗ Т1-2N0M0 стадій.

Основні положення та висновки дисертації впроваджені в лікувальну практику в Київській міській онкологічній лікарні, Житомирському обласному онкологічному диспансері, Черкаському обласному онкологічному диспансері, Одеському обласному онкологічному диспансері. Результати досліджень використовуються в педагогічному процесі на кафедрі онкології НМУ ім. О.О.Богомольця.

Отримано деклараційний патент № 8829 UA, МКІ 7 G01N33/48 від 15.08.2005.

Підготовлена уніфікована комп`ютерна програма по вибору лікування хворих на РРМЗ, яка впроваджується в практику в лікувально-профілактичних закладах України, а також в педагогічній діяльності Вищих навчальних медичних закладів.

**Особистий внесок здобувача.**

Автором особисто зібрана та проаналізована наукова література за темою дисертації; виконано патентно-ліцензійний та інформаційний пошук. Запропоновано, розроблено, апробовано та проваджено в практику спосіб визначення показань до комплексного лікування хворих на РМЗ, що включає врахування клінічних, морфологічних та молекулярно-біологічних провісних характеристик пухлин для покращення результатів лікування. Сформовано групи пацієнток, проведено їх клінічне обстеження, комплексне лікування та диспансерне спостереження; проведено співставлення клінічних даних, показників виживаності хворих, безрецидивного періоду, а також результатів патогістологічних та імуногістохімічних досліджень. Патогістологічні та імуногістохімічні дослідження проведено сумісно зі співробітниками патогістологічного відділення Київської міської онкологічної лікарні. Самостійно проаналізовано отримані дані та визначено клініко-діагностичні показники для проведення індивідуалізованого комплексного лікування хворих на РРМЗ. Проведено статистичну обробку та теоретичні узагальнення результатів клінічних, морфологічних та молекулярно-біологічних досліджень. Самостійно написано всі розділи дисертації та підготовлено до друку наукові праці, сформовано основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації. Самостійно підготовлено уніфіковану комп`ютерну програму по вибору лікування хворих на РМЗ.

**Впровадження результатів дослідження.** Практичні рекомендації згідно з результатами дослідження впроваджені в практику в Київській міській онкологічній лікарні, Національному медичному університеті ім. О.О.Богомольця, Житомирському обласному онкологічному диспансері, Черкаському обласному онкологічному диспансері, Одеському обласному онкологічному диспансері.

**Апробація результатів дисертації.** Основні наукові положення дисертації були представлені та обговорені на III з`їзді онкологів та радіологів СНГ, Мінськ, Білорусія, 25-28 травня 2004 р., науково-практичній конференції «Актуальні питання променевої діагностики та лікування онкологічних захворювань», Чернівці, 15-16 квітня 2004 р., науково-практичній конференції «Актуальные вопросы диагностики и лечения рака молочной железы», Запоріжжя, 3-4 июня 2004 г., 9-й інтернаціональній конференції «The Breast, Primery Therapy of Early Breast Cancer», St. Gallen, Switzerland, 26-29 січня 2005р., XI з`їзді онкологів України, Судак, АР Крим, 29 травня – 02 червня 2006 р., ІІ конференції Українського дивізіону Інтернаціональної Академії Патології «Досягнення сучасної патології», Україна, Київ, 2007 р., 3-й Центральній Регіональній Європейській зустрічі по патології РМЗ «Technology Transfer in Diagnostic Pathology», Венгрія, Вайсград, 14-16 травня 2008 р., V з`їзді онкологів та раділогів СНГ, Узбекистан, м.Ташкент, 14-16 травня 2008 р., VIII конгресі патологів України «Актуальні проблеми сучасної патологічної анатомії», Україна, Полтава, 21-23 травня 2008р.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових робіт у фахових журналах, рекомендованих ВАК України та 8 тез в матеріалах конференцій та з`їздів, отримано 1 деклараційний патент на винахід.

**Структура та обсяг дисертації.** Основний текст дисертаційної роботи викладено на 140 сторінках, складається з вступу, 4 розділів, висновків та практичних рекомендацій. Список літературних джерел містить 231 найменувань, в тому числі 216 зарубіжних. Робота ілюстрована 21 рисунками, 54 таблицями, 18 фотознімками, містить 2 додатки, що займають 50 сторінок.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми підвищення ефективності лікування хворих на рак молочної залози, що виявляється в розробленому, дослідженому та впровадженому способі індивідуалізованого комплексного лікування хворих на рак молочної залози T1-2N0M0 стадій з урахуванням клінічних, морфологічних та молекулярно-біологічних провісних маркерів.

1. В результаті порівняльного одно- та баготофакторного аналізу було доказано, що урахування комплексу молекулярно-біологічних особливостей пухлини в виборі лікування приблизно у 1,3 рази зменшує ризик розвитку продовження захворювання та у 1,1 раз зменшує ризик смертності. Основними провісними характеристиками визначено Ki-67, HER-2/neu та р53, другорядними – гістологічний варіант пухлини, розмір пухлини, а впливу інших маркерів не було доведено.
2. Встановлено наявність кореляції між молекулярно-біологічними та морфологічними характеристиками пухлин. Інфільтративний протоковий рак характеризується статистично істотною наявністю прямого зв`язку між параметрами: G - Ki-67; ER - PR; p53 - HER-2/neu; p53 - Ki-67, та зворотнього зв`язку між: G - ER; PR - p53; Bcl-2 - p53; Bcl-2 - Ki-67; дольковий - прямого зв`язку між ER - PR; та зворотнього між p53 - Bcl-2; інші гістологічні варіанти пухлин - прямого зв`язку між ER - PR; та зворотнього між ER – G; PR - G.
3. Серед хворих на РРМЗ виділено підгрупи з агресивним перебігом захворювання (при експресії Ki-67≥20% та p53≥20% та наявності ампліфікації гена HER-2/neu), яким потрібно призначення АПХТ, та з благоприємним перебігом (при наявності експресії Ki-67<20% та p53<20% та за відсутності ампліфікації гена HER-2/neu), яким проведення АПХТ не доцільно.
4. Доказано неефективність використання неоад`ювантної променевої терапії в лікуванні хворих на РРМЗ.
5. Індивідуалізоване лікування на основі комплексної оцінки провісних маркерів призвело до статистично істотного подовження тривалості безрецидивного періоду на 4 міс (31,55±0,87 міс; 35,56±0,29 міс), також істотно збільшило трьохрічну безрецидивну виживаність на 19,8% (97,14%; 77,36%; p=0,00002) та загальну трьохрічну виживаність на 10,4% (100%; 89,62%; p=0,00072).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для практичного використання удосконалений алгоритм діагностики хворих на РРМЗ, який дозволяє визначити ступені ризику продовження хвороби. В існуючий стандарт діагностики запропоновано внести дослідження Ki-67, HER-2/neu та p53.
2. Рекомендовано для підвищення ефективності лікування розподіляти хворих на РРМЗ на 3 прогностичні групи: низького, проміжного та високого ступеню ризику продовження захворювання. До низького ризику можна віднести хворих при відсутності експресії HER-2/neu, низькому рівні експресії Ki-67 та p53 <20%. Критеріями віднесення до проміжного ризику є: окрім зазначених в стандартах, наявність в пухлині експресії р53 або Кі-67 від 20 до 40%. До високого: наявність в пухлині експресії р53 або Кі-67 40% та більше.
3. Рекомендовано в лікуванні хворих низького ступеню ризику обмежитися тільки хірургічним методом або в поєднанні з променевою терапією, проміжного ризику - призначати АПХТ за схемами CMF, AC/FAC 4 курси; а хворих висого ризику: FAC 6 курсів/таксани.
4. Підготовлена уніфікована комп`ютерна програма по вибору лікування хворих на РРМЗ, яка впроваджується в практику в лікувально-профілактичних закладах України, а також в педагогічній діяльності Вищих навчальних медичних закладів.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Рак в Україні, 2005-2006 / З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, Є.Л. Горох [та ін.] // Бюл. Національного канцер-реєстру України. - 2007. - №8. - С.3-8.
2. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 / J. Ferlay, P. Autier, M. Boniol, M. Heanue, M. Colombet, P. Boyle // Ann Oncol. – 2007. - № 18(3). – Р. 581-92.
3. Breast carcinoma survival in Europe and the United States / M. Sant, C. Allemani, F. Berrino, M.P. Coleman, T. Aareleid, G. Chaplain, J.W. Coebergh, M. Colonna, P. Crosignani, A. Danzon, M. Federico, L. Gafà, P. Grosclaude, G. Hédelin, J. Macè-Lesech, C.M. Garcia, H. Møller, E. Paci, N. Raverdy, B. Tretarre, E.M. Williams // Cancer. – 2004.- Vol. 15, № 100 (4). - Р. 715-22.
4. Cancer statistics / A. Jemal, А. Thomas, Т. Murray [et al.] // CA Cancer J.Clin. – 2002. - Vol.52. - P. 23-47.
5. Clarke M.J. WITHDRAWN: Multi-agent chemotherapy for early breast cancer / M.J. Clarke // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. - № 8;(4). -CD000487.
6. On the rising trends of incidence and prognosis for breast cancer patients diagnosed 1975-2004: a long-term population-based study in southeastern Netherlands / W.J. Louwman, A.C. Voogd, J.A. van Dijck, G.A. Nieuwenhuijzen, J. Ribot, J.F. Pruijt, J.W. Coebergh // Cancer Causes Control. – 2008. - № 19(1). – Р. 97-106.
7. Pathologic identification of poor prognosis stage I (T1N0M0) cancer of the breast / T.F. Jr. Nealon, A. Nkongho, C. Grossi, J. Gillooley //Ann Surg. – 1979. - № 190(2). – Р. 129-32.
8. Patient subsets with T1-T2, node-negative breast cancer at high locoregional recurrence risk after mastectomy / P.T. Truong, M. Lesperance, A. Culhaci, H.A. Kader, C.H. Speers, I.A.Olivotto // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2005. - № 1;62(1). – Р. 175-82.
9. Overview of resistance to systemic therapy in patients with breast cancer / A.M. Gonzalez-Angulo, F. Morales-Vasquez, G.N.Hortobagyi // Adv Exp Med Biol. – 2007. - № 608. – Р. 1-22.
10. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes / L.A. Carey, E.C. Dees, L. Sawyer, L. Gatti, D.T. Moore, F. Collichio, D.W. Ollila, C.I. Sartor, M.L. Graham, C.M. Perou // Clin Cancer Res. – 2007. – № 15;13(8). – Р. 2329-34.
11. Molecular breast cancer subtypes in premenopausal and postmenopausal african-american women: age-specific prevalence and survival / C.U.Ihemelandu, L.D. Jr. Leffall, R.L. Dewitty, T.J. Naab, H.M. Mezghebe, K.H. Makambi, L. Adams-Campbell, W.A. Frederick // J Surg Res. – 2007. - № 143(1). – Р. 109-18.
12. Clinicopathologic significance of the basal-like subtype of breast cancer: a comparison with hormone receptor and Her2/neu-overexpressing phenotypes / M.J. Kim, J.Y. Ro, S.H. Ahn, H.H. Kim, S.B. Kim, G.Gong // Hum Pathol. – 2006. - № 37(9). – Р. 1217-26.
13. Immunohistochemical identification of basal-type cytokeratins in invasive ductal breast carcinoma--relation with grade, stage, estrogen receptor and HER2 / R. Kusińska, P. Potemski, D. Jesionek-Kupnicka, R. Kordek // Pol J Pathol. – 2005. - № 56(3). – Р. 107-10.
14. Identification of a basal-like subtype of breast ductal carcinoma in situ / C.A. Livasy, C.M. Perou, G. Karaca, D.W. Cowan, D. Maia, S. Jackson, C.K. Tse, S. Nyante, R.C.Millikan // Hum Pathol. – 2007. - № 38(2). – Р.197-204.
15. 10th St. Gallen conference. Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007 / A. Goldhirsch, W.C. Wood, R.D. Gelber, A.S. Coates, B.Thürlimann, H.J. Senn // Ann Oncol. – 2007. - № 18(7) . – Р. 1133-44.
16. When is a patient cured of breast cancer? / R. Blamey, C. Elston, S. Pinder, I. Ellis // J.Pathol. - 2000. - Vol. 190. – 44 р.
17. Стенина М.Б. Рак молочной железы: некоторые важные научные события и выводы последних лет / М.Б. Стенина // Практ.онкология. - 2005. - Т. 6, № 1. - С.26-31.
18. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe / M. Sant, C. Allemani, R. Capocaccia, T. Hakulinen, T. Aareleid, J.W. Coebergh, M.P. Coleman, P. Grosclaude, C. Martinez, J.Bell, J. Youngson, F. Berrino // Int J Cancer. – 2003. - № 1;106(3). – Р.416-22.
19. Histopathologic high risk factors influencing the prognosis of patients with early breast cancer (T1N0M0) / R. Bilik, C. Mor, Y. Wolloch, M. Dintsman // Am J Surg. – 1986. - № 151(4). – Р. 460-4.
20. Imkampe A.K. Improvements in breast cancer survival over time, related to adjuvant treatment and node status / A.K. Imkampe, T. Bates // Eur J Surg Oncol. – 2009. - № 35(2). - Р. 151-5.
21. Regional radiotherapy may improve outcomes in patients with early stage breast cancer undergoing breast conservation therapy / G.T. Mai, E. Choo, J.L. Yang, B. Cooke, D. Dumitru, D. Lonergan, C.R. Lewis // Anticancer Res. – 2007. - № 27(1B). – Р. 647-52.
22. Prognostic analysis of survival in small breast cancers / I.A. Mustafa, B.Cole, H.J. Wanebo, K.I. Bland, H.R. Chang // J Am Coll Surg. – 1998. - № 186(5). – Р. 562-9.
23. Profile of prognostic factors in 1022 Indian women with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy / K.A. Dinshaw, A.N.Budrukkar, R.F. Chinoy, R. Sarin, R. Badwe, R. Hawaldar, S.K.Shrivastava // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2005. – № 15;63(4). –Р.1132-41.
24. Prognosis and management of patients with node-negative invasive breast carcinoma that is 1 cm or smaller in size (stage 1; T1a,bN0M0): a review of the literature / E.O. Hanrahan, V. Valero, A.M. Gonzalez-Angulo, G.N.Hortobagyi // J Clin Oncol. – 2006. - № 1;24(13). – Р. 2113-22.
25. Стандарти діагностики і лікування онкологічних хворих : Затверджено наказом Міністерства охорони здоров`я України “Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія» від 17.09.2007, №554. – [Чинний від 17.09.2007]. – Київ: СПД Морозов, 2007. – 202 с. – (Національний стандарт України).
26. Selecting patients for breast-conserving therapy: the importance of lobular histology / M. Morrow, K. Keeney, D. Scholtens, J. Wei, J. Steel, S.A. Khan // Cancer. – 2006. - № 15; 106(12). – Р. 2563-8.
27. Treatment results and prognostic factors of early breast cancer treated with a breast conserving operation and radiotherapy / K.J. Kim, S.J. Huh, J.H.Yang, W. Park, S.J. Nam, J.H. Kim, J.H. Lee, S.S. Kang, J.E. Lee, M.K.Kang, Y.J. Park, H.R. Nam // Jpn J Clin Oncol. – 2005. - № 35(3). – Р.126-33.
28. Mamounas E.P. Can we approach zero relapse in breast cancer? / E.P.Mamounas // Oncologist. – 2005. - № 10, Suppl 2. – Р. 9-17.
29. Winchester D.P. Standards for breast-conservation treatment / D.P.Winchester, J.D. Cox // CA Cancer J Clin. – 1992. - № 42(3). – Р. 134-62.
30. Long-term results of breast conserving surgery vs. mastectomy for early stage invasive breast cancer: 20-year follow-up of the Danish randomized DBCG-82TM protocol / M. Blichert-Toft, M. Nielsen, M. Düring, S. Møller, F. Rank, M. Overgaard, H.T. Mouridsen // Acta Oncol. – 2008. - № 47(4). – Р. 672-81.
31. Mitov F.S. Breast-conserving surgery in early-stage breast cancer (indications, local recurrences, survival, cosmetic results) / F.S. Mitov, V.V.Molov // Folia Med (Plovdiv). – 2006. - № 48(1). – Р. 23-30.
32. Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeters or more / G. Bonadonna, U. Veronesi, C. Brambilla, L.Ferrari, A. Luini, M. Greco, C. Bartoli, G. Coopmans de Yoldi, R. Zucali, F. Rilke [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 1990. - № 3;82(19). – Р. 1539-45.
33. Results of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the breast-conserving treatment of 250 patients with all stages of infiltrative breast cancer / C. Jacquillat, M. Weil, F. Baillet, C. Borel, G. Auclerc, M.A. de Maublanc, M. Housset, G. Forget, L. Thill, C. Soubrane [et al.] // Cancer. – 1990. - № 1;66(1). – Р. 119-29.
34. A reduction in the requirements for mastectomy in a randomized trial of neoadjuvant chemoendocrine therapy in primary breast cancer / A. Makris, T.J. Powles, S.E. Ashley, J. Chang, T. Hickish, V.A. Tidy, A.G. Nash, H.T.Ford //.Ann Oncol. – 1998. – № 9(11). – Р. 1179-84.
35. Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124-month median follow-up. Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS) / L. Mauriac, G. MacGrogan, A.Avril, M. Durand, A. Floquet, M. Debled, J.M. Dilhuydy, F. Bonichon // Ann Oncol. – 1999. - № 10(1). – Р. 47-52.
36. Захарцева Л.М. Морфологическая диагностика рака молочной железы / Захарцева Л.М., Дятел М.В., Григорук А.В. – Киев: Морион, 2007. – 72с.
37. Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline / D. McCready, C. Holloway, W. Shelley, N. Down, P. Robinson, S. Sinclair, D. Mirsky // Can J Surg. – 2005. - № 48(3). – Р. 185-94.
38. Krag D.N. Current status of sentinel node surgery in breast cancer / D.N.Krag, S. Harlow // Oncology (Williston Park). – 2003. - № 17(12). – Р.1663-6.
39. Breast cancer surgery / G. Vlastos, G. Berclaz, I. Langer, B. Pittet-Cuenod, J.F. Delaloye // Rev Med Suisse. – 2007. - № 24;3(130). – Р. 2389-90, 2392-5.
40. A Randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer: results of the Sentinella/GIVOM trial / G. Zavagno, G.L. De Salvo, G. Scalco, F. Bozza, L. Barutta, P. Del Bianco, M. Renier, C. Racano, P. Carraro, D. Nitti // Ann Surg. – 2008. - №247(2). – Р. 207-13.
41. Progresses in the treatment of early breast cancer. A mini-review / G.Franceschini, D. Terribile, C. Fabbri, S. Magno, P. D'Alba, F. Chiesa, A.Di Leone, R. Masetti // Ann Ital Chir. – 2008. - № 79(1). – Р. 17-22.
42. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. In: Consensus development conference on the treatment of yearly-stage breast cancer / M.J. Blichert-Toft, C. Rose, J.A. Andersen [et al.] // Journal of the National Cancer Institute Monographs. - 1992. - № 11. - Р. 19–25.
43. Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in stage I and II breast cancer. EORTC 10801 trial. In: Consensus development conference on the treatment of early-stage breast cancer / J.A.Van Dongen, H. Bartelink, I.S. Fentiman [et al.] // Journal of the National Cancer Institute Monographs. - 1992.- № 11. - Р. 15-8.
44. Breast concervation is a safe metod in patient with small cancer of the breast: long-term resalts of three randomised trials on 1973 patients / U.Veronessi, B. Salvadori, A. Luini [et al.] // European Journal of Cancer. – 1995. – Vol.31, № 10. – P.1574-1579.
45. Late local recurrences in a randomised trial comparing conservative treatment with total mastectomy in early breast cancer patients / R.Arriagada, M.G. Lê, J.M. Guinebretière, A. Dunant, F. Rochard, T. Tursz // Ann Oncol. – 2003. - № 14(11). Р. 1617-22.
46. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer / B. Fisher, S. Anderson, C.K.Redmond, N. Wolmark, D.L. Wickerham, W.M. Cronin // N Engl J Med. – 1995. - № 30;333(22). – Р. 1456-61.
47. Benefit of a high-dose epirubicin regimen in adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer patients with poor prognostic factors: 5-year follow-up results of French Adjuvant Study Group 05 randomized trial / French Adjuvant Study Group // J Clin Oncol. – 2001. - № 19. – Р. 602–611.
48. French Adjuvant Study Group 05 trial (FEC 50 vs FEC 100): 10-year update of benefit/risk ratio after adjuvant chemotherapy (CT) in node-positive (N+), early breast cancer (EBC) patients (pts) / J. Bonneterre, H. Roche, P. Kerbrat [et al.] // Proc Am Soc Clin Oncol. – 2003. - № 22. – 24 р.
49. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer / G. Bonadonna, E. Brusamolino, P. Valagussa [et al.] // N Engl J Med. – 1976. - № 294. – Р. 405–410.
50. Two months of doxorubicin-cyclophosphamide with and without interval reinduction therapy compared with 6 months of cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in positive-node breast cancer patients with tamoxifen-nonresponsive tumors: results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-15 / B. Fisher, A.M. Brown, N.V.Dimitrov [et al.] // J Clin Oncol. – 1990. - № 8. – Р. 1485–1496.
51. Tamoxifen and chemotherapy for axillary node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-23 / B. Fisher, S. Anderson, E. Tan-Chiu [et al.] // J Clin Oncol. – 2001. - № 19. – Р. 931–942.
52. Five-year results of a randomized comparison of cyclophosphamide, doxorubicin (Adriamycin) and fluorouracil (CAF) vs. cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil (CMF) for node positive breast cancer: a Southeastern Cancer Study Group study / J.T. Carpenter, E. Velez-Garcia, B.S. Aron [et al.] // Proc Am Soc Clin Oncol. – 1994. - № 13. – 66 р.
53. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil versus fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide chemotherapy in premenopausal women with axillary node-positive operable breast cancer: results of a randomized trial / R.C. Coombes, J.M. Bliss, J. Wils [et al.] // J Clin Oncol/ - 1996. - № 14. – Р. 35–45.
54. Randomized trial of intensive cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil chemotherapy compared with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in premenopausal women with node-positive breast cancer / M.N. Levine, V.H. Bramwell, K.I. Pritchard [et al.] // J Clin Oncol. – 1998. - № 16. – Р. 2651–2658.
55. Effect of addition of adjuvant paclitaxel on radiotherapy delivery and locoregional control of node-positive breast cancer: Cancer and Leukemia Group B 9344 / C.I. Sartor, B.L. Peterson, S. Woolf [et al.] // J Clin Oncol. – 2005. - № 23. – Р. 30–40.
56. Five year results of a randomised multicenter dose intense (DI-EC) study with epirubicin (E) and cyclophosphamide (C) in high-risk breast cancer patients—a treatment of short duration with comparable efficacy to conventional chemotherapy / M. Untch, C. Thomssen, K. Steffen [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 2002. - № 76. – S. 158.
57. Epirubicin plus tamoxifen versus tamoxifen alone in node-positive postmenopausal patients with breast cancer: a randomized trial of the International Collaborative Cancer Group / J.A. Wils, J.M. Bliss, M. Marty [et al.] // J Clin Oncol/ - 1999/ - № 17. – Р. 1988–1998.
58. Trudeau M.E. Optimizing adjuvant breast cancer chemotherapy: rationale for the MA.21 study / M.E. Trudeau // Oncology (Williston Park). – 2001. - № 15(5 Suppl 7). – Р. 7-13.
59. Perez E.A. Adjuvant therapy approaches to breast cancer: should taxanes be incorporated? / E.A. Perez // Curr Oncol Rep. – 2003. - № 5(1). – Р. 66-71.
60. Effects of improvements in chemotherapy on disease-free and overall survival of estrogen-receptor negative, node-positive breast cancer: 20-year experience of the CALGB & U.S. Breast Intergroup / D.A. Berry, C.Cirrincione, I.C. Henderson [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 2004. -№88. –S. 17.
61. Adjuvant anthracycline in breast cancer. Improved outcome in premenopausal patients following substitution of methotrexate in the CMF combination with epirubicin / H.T. Mouridsen, J. Andersen, M. Andersson [et al.] // Proc Am Soc Clin Oncol/ - 1999/ - № 18. – 68a р.
62. Improved outcome from substituting methotrexate with epirubicin: results from a randomised comparison of CMF versus CEF in patients with primary breast cancer / B. Ejlertsen, H.T. Mouridsen, M.B. Jensen, J. Andersen, S.Cold, P. Edlund, M. Ewertz, B.B. Jensen, C. Kamby, B. Nordenskjold, J.Bergh // Eur J Cancer. – 2007. - № 43(5). – Р. 877-84.
63. Five years analysis of the PACS 01 trial: 6 cycles of FEC100 vs 3 cycles of FEC100 followed by 3 cycles of docetaxel for the adjuvant treatment of node positive breast cancer / H. Roché, P. Fumoleau, M. Spielmann [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 2004. - № 88. – S. 16.
64. NEAT (National Epirubicin Adjuvant Trial) and SCTBG (Scottish Cancer Trials Breast Group) phase III adjuvant breast trials show a significant relapse-free and overall survival advantage for sequential ECMF / C.J.Poole, H.M. Hear, J.A. Dunn [et al.] // Proc Am Soc Clin Oncol. – 2003. - № 22. – 4 р.
65. 30 years’ follow up of randomized studies of adjuvant CMF in operable breast cancer: cohort study / G. Bonadonna, A. Moliterni, M. Zambetti, M.G. Daidone, S. Pilotti, L. Gianni, P. Valagussa // BMJ. – 2005. - №29; 330(7485). – 217 р.
66. Treatment of axillary lymph node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer: updated findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project clinical trials / B. Fisher, J.H. Jeong, S. Anderson, N.Wolmark // J Natl Cancer Inst. – 2004. - № 15; 96(24). – Р. 1823-31.
67. Block sequential adriamycin CMF – optimal non-myeloablative chemotherapy for high risk adjuvant breast cancer? / D.A. Cameron, A.Anderson, E. Toy, T.R. Evans, J.H. Le Vay, I.C. Kennedy, R.J. Grieve, T.J. Perren, A. Jones, J. Mansi, J. Crown, R.C. Leonard // Br J Cancer. – 2002. - № 2; 87(12). – Р. 1365-9.
68. Final results of a randomized phase III trial comparing cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil with a dose-intensified epirubicin and cyclophosphamide + filgrastim as neoadjuvant treatment in locally advanced breast cancer: an EORTC-NCIC-SAKK multicenter study / P. Therasse, L.Mauriac, M. Welnicka-Jaskiewicz, P. Bruning, T. Cufer, H. Bonnefoi, E.Tomiak, K.I. Pritchard, A. Hamilton, M.J. Piccart // J Clin Oncol. – 2003. - № 1;21(5). – Р. 843-50.
69. A randomized comparative trial of adriamycin versus methotrexate in combination drug therapy / J.M. Bull, D.C. Tormey, S.H. Li, P.P. Carbone, G. Falkson, J. Blom, E. Perlin, R. Simon // Cancer. – 1978. - № 41(5). – Р.1649-57.
70. Association of angiogenesis and disease outcome in node-positive breast cancer patients treated with adjuvant cyclophosphamide, doxorubicin, and fluorouracil: a Cancer and Leukemia Group B correlative science study from protocols 8541/8869 / A.J. Guidi, D.A. Berry, G. Broadwater, B. Helmchen, I.J. Bleiweiss, D.R. Budman, I.C. Henderson, L. Norton, D.F. Hayes // J Clin Oncol. – 2002. - № 1;20(3). – Р. 732-42.
71. Randomized trial of dose dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741 / M.L.Citron, D.A. Berry, C. Cirrincione, C. Hudis, E.P. Winer, W.J.Gradishar, N.E. Davidson, S. Martino, R. Livingston, J.N. Ingle, E.A.Perez, J. Carpenter, D. Hurd, J.F. Holland, B.L. Smith, C.I. Sartor, E.H.Leung, J. Abrams, R.L. Schilsky, H.B. Muss, L. Norton // J Clin Oncol. – 2003. - № 15;21(8). – Р. 1431-9.
72. Long-term cardiac follow-up in relapse free patients after six courses of fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide, with either 50 or 100 mg of epirubicin, as adjuvant therapy for node-positive breast cancer: French adjuvant study group / J. Bonneterre, H. Roche, P. Kerbrat, P. Fumoleau, M.J. Goudier, P. Fargeot, P. Montcuquet, P. Clavere, J.C. Barats, A.Monnier, C. Veyret, J. Datchary, I. Van Praagh, I. Chapelle-Marcillac // J Clin Oncol. – 2004. - № 1;22(15). – Р. 3070-9.
73. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer / M. Martin, T.Pienkowski, J. Mackey, M. Pawlicki, J.P. Guastalla, C. Weaver, E.Tomiak, T. Al-Tweigeri, L. Chap, E. Juhos, R. Guevin, A. Howell, T. Fornander, J. Hainsworth, R. Coleman, J. Vinholes, M. Modiano, T. Pinter, S.C. Tang, B. Colwell, C. Prady, L. Provencher, D. Walde, A. Rodriguez-Lescure, J. Hugh, C. Loret, M. Rupin, S. Blitz, P. Jacobs, M. Murawsky, A. Riva, C. Vogel // N Engl J Med. – 2005. - № 2;352(22). – Р. 2302-13.
74. Chemotherapy is more effective in patients with breast cancer not expressing steroid hormone receptors: a study of preoperative treatment / M. Colleoni, G. Viale, D. Zahrieh, G. Pruneri, O. Gentilini, P. Veronesi, R.D. Gelber, G.Curigliano, R. Torrisi, A. Luini, M. Intra, V. Galimberti, G. Renne, F.Nole, G. Peruzzotti, A. Goldhirsch // Clin Cancer Res. – 2004. - №1;10(19). – Р. 6622-8.
75. Taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer / T. Ferguson, N.Wilcken, R. Vagg, D. Ghersi, A.K. Nowak // Cochrane Database Syst Rev. – 2007. - № 17;(4). – Р. CD004421.
76. Dang C. Adjuvant taxanes in the treatment of breast cancer: no longer at the tip of the iceberg / C. Dang, C. Hudis //Clin Breast Cancer. – 2006. - №7(1). – Р. 51-8.
77. Taxanes for the adjuvant treatment of early breast cancer: systematic review and economic evaluation / S. Ward, E. Simpson, S. Davis, D. Hind, A. Rees, A. Wilkinson // Health Technol Assess. – 2007. - № 11(40). – Р. 1-144.
78. Taxane-based combinations as adjuvant chemotherapy of early breast cancer: a meta-analysis of randomized trials / M. De Laurentiis, G. Cancello, D. D'Agostino, M. Giuliano, A. Giordano, E. Montagna, R. Lauria, V.Forestieri, A. Esposito, L. Silvestro, R. Pennacchio, C. Criscitiello, A.Montanino, G. Limite, A.R. Bianco, S. De Placido // J Clin Oncol. – 2008. - № 1;26(1). – Р. 44-53.
79. BRCA 1, a potential predictive biomarker in the treatment of breast cancer / C.R. James, J.E. Quinn, P.B. Mullan, P.G. Johnston, D.P. Harkin // Oncologist. – 2007. - № 12(2). – Р. 142-50.
80. Success of neoadjuvant chemotherapy in conversion of mastectomy to breast conservation surgery / P. Kaufmann, C.E. Dauphine, M.P. Vargas, M.L.Burla, N.M. Isaac, K.D. Gonzalez, D. Rosing, H.I. Vargas // Am Surg. – 2006. - № 72(10). – Р. 935-8.
81. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials / M. Clarke, R. Collins, S. Darby, C. Davies, P.Elphinstone, E.Evans, J. Godwin, R. Gray, C. Hicks, S. James, E.MacKinnon, P. McGale, T. McHugh, R. Peto, C. Taylor, Y. Wang // Lancet. – 2005. - № 17; 366(9503). – Р. 2087-106.
82. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial / H. Bartelink, J.C. Horiot, P.M. Poortmans, H. Struikmans, W. Van den Bogaert, A. Fourquet, J.J.Jager, W.J. Hoogenraad, S.B. Oei, C.C. Wárlám-Rodenhuis, M. Pierart, L. Collette // J Clin Oncol. – 2007. - № 1; 25(22). – Р. 3259-65.
83. Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881-10882 / N. Antonini, H. Jones, J.C. Horiot, P.Poortmans, H. Struikmans, W. Van den Bogaert, I. Barillot, A. Fourquet, J. Jager, W. Hoogenraad, L. Collette, M. Pierart, G. Hart, H. Bartelink // Radiother Oncol. – 2007. - № 82(3). – Р. 265-71.
84. Long-term Outcomes of IMRT for Breast Cancer: A Single-Institution Cohort Analysis / M.W. McDonald, K.D. Godette, E.K. Butker, L.W. Davis, P.A. Johnstone // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2008. - № 15; 72(4). – Р.1031-40.
85. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries / S.C. Darby, P. McGale, C.W. Taylor, R. Peto // Lancet Oncol. – 2005. - № 6(8). - Р. 557-65.
86. Bellon J.R. What extent of radiation therapy is standard? / J.R. Bellon, J.R. Harris // Breast. – 2005. - № 14(6). – Р. 532-40.
87. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer / K.S. Hughes, L.A. Schnaper, D.Berry, C. Cirrincione, B. McCormick, B. Shank, J. Wheeler, L.A.Champion, T.J. Smith, B.L. Smith, C. Shapiro, H.B. Muss, E. Winer, C. Hudis, W. Wood, D. Sugarbaker, I.C. Henderson, L. Norton // N Engl J Med. – 2004. - № 2; 351(10). – Р. 971-7.
88. Harris E.E. Treatment of early-stage breast cancer in elderly women / E.E.Harris, L.J. Solin // Med Pediatr Oncol. – 2000. - № 34(1). – Р. 48-52.
89. Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer / A.W. Fyles, D.R. McCready, L.A. Manchul, M.E. Trudeau, P. Merante, M. Pintilie, L.M. Weir, I.A. Olivotto // N Engl J Med. – 2004. - № 2; 351(10). – Р. 1021-3.
90. Cardiac and pulmonary complication probabilities for breast cancer patients after routine end-inspiration gated radiotherapy / S.S. Korreman, A.N.Pedersen, M. Josipović, L.R. Aarup, T. Juhler-Nøttrup, L. Specht, H.Nyström // Radiother Oncol. – 2006. - № 80(2). – Р. 257-62.
91. Beatson G.T. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases / G.T. Beatson // Lancet. – 1896. – Р. 104-107.
92. Clarke M.J. Ovarian ablation in breast cancer, 1896 to 1998: milestones along hierarchy of evidence from case report to Cochrane review / M.J.Clarke // BMJ. – 1998. - № 317. – Р. 1246-1248.
93. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials / Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group // Lancet. – 2005. - № 365. – Р.1687-1717.
94. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial / R.C. Coombes, L.S. Kilburn, C.F. Snowdon, R. Paridaens, R.E. Coleman, S.E. Jones, J. Jassem, C.J. Van de Velde, T. Delozier, I.Alvarez, L. Del Mastro, O. Ortmann, K. Diedrich, A.S. Coates, E. Bajetta, S.B. Holmberg, D. Dodwell, E. Mickiewicz, J. Andersen, P.E. Lønning, G.Cocconi, J. Forbes, M. Castiglione, N. Stuart, A. Stewart, L.J.Fallowfield, G. Bertelli, E. Hall, R.G. Bogle, M. Carpentieri, E. Colajori, M. Subar, E.Ireland, J.M. Bliss // Lancet. – 2007. - № 17; 369(9561). – Р. 559-70.
95. Robertson J.F. The use of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) agonists in early and advanced breast cancer in pre- and perimenopausal women / J.F. Robertson, R.W. Blamey // Eur J Cancer. – 2003. - № 39. – Р.861-869.
96. Adjuvant endocrine therapy for premenopausal women with early breast cancer / S. Dellapasqua, M. Colleoni, R.D. Gelber, A. Goldhirsch // J Clin Oncol. – 2005. - № 23. – Р. 1736-1750.
97. Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials / J. Cuzick, L. Ambroisine, N. Davidson, R. Jakesz, M. Kaufmann, M.Regan, R. Sainsbury // Lancet. – 2007. - № 369. – Р. 1711-1723.
98. Albain K.S. Adjuvant chemotherapy for lymph node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer: a tale of three trials / K.S. Albain // J Natl Cancer Inst. – 2004. - № 15; 96(24). – Р. 1801-4.
99. Timing of CMF chemotherapy in combination with tamoxifen in postmenopausal women with breast cancer: role of endocrine responsiveness of the tumor / M. Colleoni, S. Li, R.D. Gelber, A.S. Coates, M. Castiglione-Gertsch, K.N. Price, J. Lindtner, C.M. Rudenstam, D. Crivellari, J. Collins, O. Pagani, E. Simoncini, B. Thurlimann, E. Murray, J. Forbes, D. Erzen, S.Holmberg, A. Veronesi, A. Goldhirsch // Ann Oncol. – 2005. - № 16(5). – Р. 716-25.
100. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004 / E.P.Winer, C. Hudis, H.J. Burstein, A.C. Wolff, K.I. Pritchard, J.N. Ingle, R.T. Chlebowski, R. Gelber, S.B. Edge, J. Gralow, M.A. Cobleigh, E.P.Mamounas, L.J. Goldstein, T.J. Whelan, T.J. Powles, J. Bryant, C.Perkins, J. Perotti, S. Braun, A.S. Langer, G.P. Browman, M.R.Somerfield // J Clin Oncol. – 2005. - № 20; 23(3). – Р. 619-29.
101. Treatment of breast cancer in countries with limited resources / R.W.Carlson, B.O. Anderson, R. Chopra, A.E. Eniu, R. Jakesz, R.R. Love, R. Masetti, G. Schwartsmann // Breast J. – 2003. - № 9, Suppl 2. – Р. S67-74.
102. Hillner B.E. Benefit and projected cost-effectiveness of anastrozole versus tamoxifen as initial adjuvant therapy for patients with early-stage estrogen receptor-positive breast cancer / B.E. Hillner // Cancer. – 2004. - №15; 101(6). – Р. 1311-22.
103. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer / A.C. Wolff, M. E. Hammond, J.N. Schwartz, K.L. Hagerty, D.C. Allred, R.J. Cote, M. Dowsett, P.L. Fitzgibbons, W.M. Hanna, A. Langer, L.M. McShane, S. Paik, M.D. Pegram, E.A. Perez, M.F. Press, A. Rhodes, C. Sturgeon, S.E. Taube, R. Tubbs, G.H. Vance, M. van de Vijver, T.M. Wheeler, D.F. Hayes // J Clin Oncol. - 2007. - № 25. - Р. 118-145.
104. O'Donovan N. EGFR and HER-2 antagonists in breast cancer / N.O'Donovan, J. Crown // Anticancer Res. – 2007. - № 27 (3A). – Р. 1285-94.
105. Future options with trastuzumab for primary systemic and adjuvant therapy / J. Baselga, L. Gianni, C. Geyer, E.A. Perez, A. Riva, C. Jackisch // Semin Oncol. – 2004. - № 31(5 Suppl 10). – Р. 51-7.
106. Buzdar A.U. Optimum use of aromatase inhibitors in the adjuvant treatment of early breast cancer / A.U. Buzdar, J. Cuzick // J Clin Oncol. – 2005. - № 20; 23(33). – Р. 8544-6.
107. NCCN Task Force Report: Adjuvant Therapy for Breast Cancer / R.W. Carlson, E. Brown, H.J. Burstein, W.J. Gradishar, C.A. Hudis, C.Loprinzi, E.P. Mamounas, E.A. Perez, K. Pritchard, P. Ravdin, A. Recht, G. Somlo, R.L. Theriault, E.P. Winer, A.C. Wolff // J Natl Compr Canc Netw. – 2006. - № 4, Suppl 1. – Р. S1-26.
108. HER2 testing in breast cancer: NCCN Task Force report and recommendations / R.W. Carlson, S.J. Moench, M.E. Hammond, E.A. Perez, H.J. Burstein, D.C. Allred, C.L. Vogel, L.J. Goldstein, G. Somlo, W.J. Gradishar, C.A. Hudis, M. Jahanzeb, A. Stark, A.C. Wolff, M.F. Press, E.P. Winer, S. Paik, B.M. Ljung // J Natl Compr Canc Netw. – 2006. - № 4, Suppl 3. – Р. S1-22.
109. Standardization of HER2 testing: results of an international proficiency-testing ring study / M. Dowsett, W.M. Hanna, M. Kockx, F.Penault-Llorca, J. Rüschoff, T. Gutjahr, K. Habben, M.J. van de Vijver // Mod Pathol. – 2007. - № 20(5). – Р. 584-91.
110. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer / H. Joensuu, P.L. Kellokumpu-Lehtinen, P. Bono [et al.] // N Engl J Med.- 2006. - № 354. – Р. 809-820.
111. Trastuzumab plus tamoxifen: anti-proliferative and molecular interactions in breast carcinoma / S. Ropero, J.A. Menendez, A. Vazquez-Martin, S. Montero, H. Cortes-Funes, R. Colomer // Breast Cancer Res Treat. – 2004. - № 86(2). – Р. 125-37.
112. Rody A. Molecular diagnostic and targeted therapy--"Barking dogs are going to bite": presentations from the 42nd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, Atlanta 2006 / A. Rody, S. Loibl, M. Kaufmann // Zentralbl Gynakol. – 2006. - № 128(5). Р. 233-41.
113. Swati Kulkarni. HER2-Positive Early Breast Cancer and Trastuzumab: A Surgeon’s Perspective / Swati Kulkarni, David G. Hicks // Annals of Surgical Oncology. - 2008. - № 15. - Р. 1677-1688.
114. Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (ACT) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (ACTH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2 positive early breast cancer patients: BCIRG 006 study / D. Slamon, W. Eiermann, N. Robert [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 2005. - № 94. – Р. S5.
115. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer / E.H. Romond, E.A. Perez, J. Bryant [et al.] // N Engl J Med. – 2005. - № 353. – Р. 1673-1684.
116. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer / M.J. Piccart-Gebhart, M. Procter, B. Leyland-Jones [et al.] // N Engl J Med. – 2005. - № 353. – Р. 1659-1672.
117. The Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team: Trastuzumab following adjuvant chemotherapy in HER2-positive early stage breast cancer (HERA trial): Disease-free and overall survival after 2 year follow-up: materials of a conference [«42nd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology»], (Atlanta, GA, June 2-6, 2006) // J Clin Oncol. – 2006. - № 24.
118. Slamon D. Study: BCIRG 006 (GMA TAX302): (рresented at the Breast Cancer International Research Group Investigators’ Meeting held at the American Society of Clinical Oncology Annual Meeting, May 13, 2005) [Електронний ресурс] / D. Slamon // Independent Data Monitoring Committee. 4th Cardiac Safety Analysis. – 2005. – Режим доступу: http://www.bcirg.org/Internet/Studies/BCIRG+006.htm.
119. Metcalfe S. PHARMAC funding of 9-week concurrent trastuzumab (Herceptin) for HER2-positive early breast cancer / S. Metcalfe, J. Evans, G.Priest // N Z Med J. – 2007. - № 15; 120(1256). – Р. U2593.
120. Adjuvant trastuzumab: a milestone in the treatment of HER-2-positive early breast cancer / J. Baselga, E.A. Perez, T. Pienkowski, R. Bell // Oncologist. – 2006. - № 11, Suppl 1. – Р. 4-12.
121. Eniu A. Integrating biological agents into systemic therapy of breast cancer: trastuzumab, lapatinib, bevacizumab / A. Eniu // J BUON. – 2007. - № 12, Suppl 1. – Р. S119-26.
122. Higa G.M. Lapatinib in the treatment of breast cancer / G.M. Higa, J.Abraham // Expert Rev Anticancer Ther. – 2007. - № 7(9). – Р. 1183-92.
123. A multicenter phase II trial of ZD6474, a vascular endothelial growth factor receptor-2 and epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, in patients with previously treated metastatic breast cancer / K.D.Miller, J.M. Trigo, C. Wheeler, A. Barge, J. Rowbottom, G. Sledge, J. Baselga // Clin Cancer Res. – 2005. - № 1; 11(9). – Р. 3369-76.
124. Long-term survival of T1 and T2 lymph node-negative breast cancer patients according to Mitotic Activity Index: a population-based study / W.J.Louwman, M.W. van Beek, R.F. Schapers, M.B. Nolthenius-Puylaert, P.J. van Diest, R.M. Roumen, J.W. Coebergh // Int J Cancer. – 2006. - № 1; 118(9). – Р. 2310-4.
125. Пожарисский К.М. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний / К.М. Пожарисский, Е.Е. Леенман // Архив патологии. - 2000. - № 5. - С. 3-11.
126. Duffy M.J. Biochemical markers in breast cancer: which ones are clinically useful? / M.J. Duffy // Clin. Biochem. – 2001.– Vol. 34(5). – P. 347-352.
127. Cell biological prognostic factors in breast cancer: a review / J.A.Foekens, H.A. Peters, H. Portengen [et al.] // J.Clin. Immunoassay. – 1991. – Vol. 14. – P. 184-196.
128. Yildirim E. Prognostic factors in stage-i (T1N0) breast carcinoma patients: who needs adjuvant systemic treatment? / E. Yildirim, U.Berberoglu // Neoplasma. – 2007. – № 54(4). – Р. 353-8.
129. Evans A. The detection of DCIS at mammographic screening enables the diagnosis of small, grade 3 invasive tumours / A. Evans // Br. J. Cancer. - 1997. - Vol. 75. - P. 542-544.
130. Management and survival of female breast cancer: results of a national survey by the American College of Surgeons / T. Nemoto, J. Vana, R.N.Bedwani, H.W. Baker, F.H. McGregor, G.P. Murphy // Cancer. – 1980. - № 15; 45(12). – Р. 2917-24.
131. Barth A. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma / A. Barth, P.H. Craig, M.J. Silverstein // Cancer. – 1997. - № 15; 79(10). – Р. 1918-22.
132. Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up / P.P.Rosen, S. Groshen, D.W. Kinne, L. Norton // J Clin Oncol. – 1993. - №11(11). – Р. 2090-100.
133. IARC handbooks of cancer prevention. WHO. Breast cancer screening. - Lyon: IARC Press, 2002. - 229 p.
134. McGuire W.L. Hormone receptors: their role in predicting prognosis and re-sponse to endocrine therapy / W.L. McGuire // Semin. Oncol. – 1978. – Vol. 5. – P. 428-433.
135. Oestrogen receptors alpha and beta differ in normal human breast and breast carcinomas / J.A. Shaw, K. Udokang, J.M. Mosquera, H. Chauhan, J.L. Jones, R.A. Walker // J Pathol. – 2002. - № 198(4). – Р. 450-7.
136. Suppression by estrogen receptor beta of AP-1 mediated transactivation through estrogen receptor alpha / S. Maruyama, N. Fujimoto, K. Asano, A. Ito // J Steroid Biochem Mol Biol. – 2001. - № 78(2). – Р. 177-84.
137. Immunohistochemical determination of oestrogen receptor: comparison of different methods of assessment of staining and correlation with clinical outcome of breast cancer patients / D.M. Barnes, W.H. Harris, P. Smith, R.R. Millis, R.D. Rubens // Br J Cancer. – 1996. - № 74(9). – Р.1445-51.
138. Beato M. Gene regulation by steroid hormones / M.Beato // Cell. – 1989. - № 10; 56(3). – Р. 335-44.
139. Two distinct estrogen-regulated promoters generate transcripts encoding the two functionally different human progesterone receptor forms A and B / P. Kastner, A. Krust, B. Turcotte, U. Stropp, L. Tora, H.Gronemeyer, P. Chambon // EMBO J. – 1990. - № 9(5). – Р. 1603-14.
140. Steroid hormone receptors as prognostic ondicators in primary breast cancer / S.M. Thorpe, C. Rose, B.B. Rasmussen [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 1986. - № 7. – Р. 91–8.
141. Estrogen receptor determination and long term survival of patients with carcinoma of the breast / J.P. Crowe Jr, N.H. Gordon, C.A. Hubay [et al.] // Surg Gynecol Obstet. – 1991. - № 173. – Р. 273–8.
142. Should estrogen receptor (RE) negativity alone be an indication for chemotherapy in T1N0 breast cancer? / P. Ravdin, I.A. Olivotto, C. Speers [et al.] // Proc Am Soc Clin Oncol. – 2003. - № 22. - abstract 55.
143. Feig L.A. Signal transduction. The hunt for Ras targets / L.A. Feig, B.Schaffhausen // Nature. – 1994. - № 18; 370(6490). – Р. 508-9.
144. Biochemical and clinical implications of the ErbB/HER signaling network of growth factor receptors / L.N. Klapper, M.H. Kirschbaum, M.Sela, Y. Yarden // Adv Cancer Res. – 2000. - № 77. – Р. 25-79.
145. Localization of a novel v-erbB-related gene, c-erbB-2, on human chromosome 17 and its amplification in a gastric cancer cell line / S.Fukushige, K. Matsubara, M. Yoshida, M. Sasaki, T. Suzuki, K. Semba, K. Toyoshima, T. Yamamoto // Mol Cell Biol. – 1986. - № 6(3). – Р. 955-8.
146. Overexpression of HER2/neu in solid tumours: an immunohistochemical survey / H.K. Koeppen, B.D. Wright, A.D. Burt, P.Quirke, A.M. McNicol, N.O. Dybdal, M.X. Sliwkowski, K.J. Hillan // Histopathology. – 2001. - № 38(2). – Р. 96-104.
147. Clinical relevance of Her-2 amplification and overexpression in human cancers / F.J. Esteva, L. Pusztai, W.F. Symmans [et al.] // Ref Gynecol Obstet. – 2000. - № 7. – Р. 267–76.
148. HER2 gene status in primary breast cancers and matched distant metastases / C. Tapia, S. Savic, U. Wagner, R. Schönegg, H. Novotny, B.Grilli, M. Herzog, A.D. Barascud, I. Zlobec, G. Cathomas, L. Terracciano, G. Feichter, L. Bubendorf // Breast Cancer Res. – 2007. - № 9(3). – Р. R31.
149. Clinical relevance of Her-2 expression in node-negative breast cancer patients / J.M. Sun, W. Han, D.W. Kim [et al.] // Proc Am Soc Clin Oncol. – 2004. - № 23. - abstract 598.
150. C-erbB-2 expression is a better predictor for survival than galectin-3 or p53 in early-stage breast cancer / A.F. Logullo, A.B. Lopes, S. Nonogaki, F.A. Soares, M.M. Netto, I.N. Nishimoto, M.M.Brentani // Oncol Rep. – 2007. - № 18(1). – Р. 121-6.
151. Evaluation of serum HER2 extracellular domain in early breast cancer patients: correlation with clinicopathological parameters and survival / V.Ludovini, S. Gori, M. Colozza, L. Pistola, E. Rulli, I. Floriani, E. Pacifico, F.R. Tofanetti, A. Sidoni, C. Basurto, A. Rulli, L. Crinò // Ann Oncol. – 2008. - № 19(5). – Р. 883-90.
152. Cyclin D-1, interleukin-6, Her-2/neu, transforming growth factor receptor-II and prediction of relapse in women with early stage, hormone receptor-positive breast cancer treated with tamoxifen / H.B. Muss, J.Y.Bunn, A. Crocker, K. Plaut, J. Koh, N. Heintz, M. Rincon, D.L. Weaver, D. Tam, B. Beatty, P. Kaufman, M. Donovan, D. Verbel, L. Weiss // Breast J. – 2007. - № 13(4). – Р. 337-45.
153. HER2 status in hormone receptor positive premenopausal primary breast cancer adds prognostic, but not tamoxifen treatment predictive, information / L. Ryden, G. Landberg, O. Stal, B. Nordenskjöld, M. Fernö, P.O. Bendahl // Breast Cancer Res Treat. – 2008. - № 109(2). – Р. 351-7.
154. Twenty-year results of the Naples GUN randomized trial: Predictive factors of adjuvant tamoxifen efficacy in early breast cancer / S. De Placido, M. De Laurentiis, C. Carlomagno [et al.] //Clin Cancer Res. – 2003. - № 9. –Р. 1039–46.
155. Her-2 expression and response to tamoxifen in estrogen receptor-positive breast cancer: a Southwest Oncology Group Study / R.M. Elledge, S. Green, D. Ciocca [et al.] // Clin Cancer Res. – 1998. - № 4. – Р. 7–12.
156. Initial report of the SWOG biological correlative study of C-erbB-2 expression as a predictor of outcome in a trial comparing adjuvant CAF T with tamoxifen (T) alone (abstract) / P.M. Ravdin, S. Green, K.S. Albain [et al.] // Proc Am Soc Clin Oncol. – 1998. - № 17. - astract 374.
157. Estrogen receptor-positive, progesterone receptor-negative breast cancer: association with growth factor receptor expression and tamoxifen resistance / G. Arpino, H. Weiss, A.V. Lee, R. Schiff, S. De Placido, C.K.Osborne, R.M. Elledge // J Natl Cancer Inst. – 2005. - № 7; 97(17). – Р.1238-9.
158. Advanced concepts in estrogen receptor biology and breast cancer endocrine resistance: implicated role of growth factor signaling and estrogen receptor coregulators / R. Schiff, S.A. Massarweh, J. Shou, L. Bharwani, G.Arpino, M. Rimawi, CK. Osborne // Cancer Chemother Pharmacol. – 2005. - № 56, Suppl 7. – Р. 10-20.
159. Letrozole is more effective neoadjuvant endocrine therapy than tamoxifen for ErbB-positive breast cancer / M. Ellis, A. Coop, B. Singh [et al.] // J Clin Oncol. – 2001. - № 19.- Р. 3808–16.
160. Her2neu expression predicts the response to antiaromatase neoadjuvant therapy in primary breast cancer: subgroup analysis from celecoxib antiaromatase neoadjuvant trial / L. Zhu, L.W. Сhow, W.T. Loo [et al.] // Clin Cancer Res. – 2004. - № 10 (14). – Р. 4639–44.
161. c-erbB-2 expression and benefit from adjuvant chemotherapy and radiotherapy of breast cancer / O. Stal, S. Sullivan, S. Wingren [et al.] // Eur J Cancer. – 1995. - № 31A. – Р. 2185–90.
162. Tetu B. Prognostic sognoficance of Her-2neu oncoprotein expression in node-positive breast cancer: The influence of the pattern of immunostaining and adjuvant therapy / B. Tetu, J. Brisson // Cancer. – 1994. - № 73. – Р. 2359–65.
163. c-erbB-2 overexpression and response to adjuvant therapy in women with node-positive early breast cancer / H.B. Muss, A.D. Thor, D.A. Berry [et al.] // N Engl J Med. – 1994. - № 330. – Р. 1260–6.
164. erbB-2 and response to doxorubicin in patients with axillary lymph node-positive, hormone-receptor-negative breast cancer / S. Paik, J. Bryant, C. Park [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 1990. - № 90. – Р. 1361–70.
165. erbB-2, p53, and efficacy of adjuvant therapy in lymph node-positive breast cancer / A.D. Thor, D.A. Berry, D.R. Budman [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 1998. - № 90. – Р. 1346–60.
166. Chemotherapy response of breast cancer depends on Her-2 status and anthracycline dose intensity in the neoadjuvant setting / T. Petit, C. Borel, J.P. Ghnassia [et al.] // Clin Cancer Res. – 2001. - № 7. – Р. 1577–81.
167. Her2 expression and efficacy of dose-dense anthracycline-containing adjuvant chemotherapy (CT) in early breast cancer (BC) patients / L. Del Mastro, P. Bruzzi, M. Venturini [et al.] // Br J Cancer. – 2005. - № 11; 93(1). – Р. 7-14.
168. Lack of association between amplification of her-2 and response to preoperative taxanes in patients with breast carcinoma / A.M. Gonzales-Angulo, S. Krishnamurthy, Y. Yamamura [et al.] // Cancer. – 2004. - № 101 (2). – Р. 258–63.
169. Assesment of molecular markers of clinical sensivity to single-agent taxane therapy for metastatic breast cancer / C. Van Poznak, L. Tan, K.S. Panageas [et al.] // J Clin Oncol. – 2002. - № 20. – Р. 2319–26.
170. Her-2neu as a predictive marker in a population of advanced breast cancer patients randomly treated either single-agent Doxorubicin or single-agent Docetaxel / A. Di Leo, S. Chan, M. Paesmans [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 2004. - № 86 (3). – Р. 197–206.
171. Aneusomy 17 in breast cancer: its role in HER-2/neu protein expression and implication for clinical assessment of HER-2/neu status / S.Wang, M.H. Saboorian, E.P. Frenkel [et al.] // Mod Pathol. – 2002. - №15. – Р. 137–45.
172. Захарцева Л.М. Применение флуоресцентной гибридизации для оценки HER2 статуса рака молочной железы / Л.М. Захарцева, С.В.Клименко // Світ медицини та біології. – 2008. - № 2. - С. 95-98.
173. Polysomy 17 in HER-2/neu status elaboration in breast cancer: effect on daily practice / Y. Ma, L. Lespagnard, V. Durbecq [et al.] // Clin Cancer Res. – 2005. - № 11.- Р. 4393–9.
174. HER-2 testing in breast cancer using parallel tissue-based methods / H. Yaziji, L.C. Goldstein, T.S. Barry [et al.] // JAMA. – 2004. - № 291. –Р.1972-1977.
175. Owens M.A. HER2 amplification ratios by fluorescence in situ hybridization and correlation with immunohistochemistry in a cohort of 6556 breast cancer tissues / M.A. Owens, B.C. Horten, M.M. Da Silva // Clin Breast Cancer. – 2004. - № 5. – Р. 63-69.
176. Concordance between central and local laboratory HER2 testing from a community-based clinical study / J.C. Reddy, J.D. Reimann, S.M.Anderson [et al.] // Clin Breast Cancer. – 2006. - № 7. – Р. 153–7.
177. Finlay C. The p53 protooncogene can act as a suppressor of transformation / C. Finlay, P. Hinds, A. Levine // Ibid. - 1998. - Vol. 57. - P.1083-1093.
178. P53 expression in breast cancer / G. Cattoretti, F. Rilke, S. Andreola, L. D'Amato, D. Delia / Int J Cancer. – 1988. - № 15; 41(2). – Р. 178-83.
179. Aberrant expression of the p53 oncoprotein is a common feature of a wide spectrum of human malignancies / J. Bártek, J. Bártková, B. Vojtĕsek, Z. Stasková, J. Lukás, A. Rejthar, J. Kovarík, C.A. Midgley, J.V. Gannon, D.P. Lane // Oncogene. – 1991. - № 6(9). – Р. 1699-703.
180. Hamilton A. The contribution of molecular markers to the prediction of response in the treatment of breast cancer: a review of the literature on HER-2, p53 and BCL-2 / A. Hamilton, M. Piccart // Ann. Oncol. – 2000. – Vol. 11(6). – P. 647-663.
181. p53 and vascular-endothelial-growth-factor (VEGF) expression predicts outcome in 833 patients with primary breast carcinoma / B.Linderholm, B. Lindh, B. Tavelin [et al.] // Int. J. Cancer. – 2000. – Vol. 89(1). – P. 51-62.
182. p53-dependent apoptosis modulates the cytotoxicity of anticancer agents / S.W. Lowe, H.E. Ruley, T. Jacks [et al.] // Cell. – 1993. - № 74. – Р.957–67.
183. Correlation of p53 status with outcome of neoadjuvant chemotherapy using paclitaxel and doxorubicin in stage IIIB breast cancer / A. Anelli, R.R. Brentani, A.P. Gadelha [et al.] // Ann Oncol. – 2003 . - № 14 (7). – Р. 1156.
184. p53 but not bcl-2 immunostaining is predictive of poor clinical complete response to primary chemotherapy in breast cancer patients / A.Bottini, A. Berruti, A. Bersiga [et al.] // Clin Cancer Res. – 2000. - № 6. –Р. 2751–8.
185. Breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy: predictive markers and relation with outcome / J.F. Faneyte, J.G. Schrama, J.L. Peterse [et al.] // Br J Cancer. – 2003. - № 10; 88 (3). – Р. 406–12.
186. p53 protein accumulation predicts poor response to tamoxifen therapy of patients with recurrent breast cancer / E.M. Berns, J.G. Klijn, W.L. van Putten, H.H. de Witte, M.P. Look, M.E. Meijer-van Gelder, K. Willman, H. Portengen, T.J. Benraad, J.A. Foekens // J Clin Oncol. – 1998. - № 16(1). –Р. 121-7.
187. Prognostic implications of p53 and bcl-2 expression in 108 women with stage two breast cancer / R. McLaughlin, D. O’Hanlon, T. McHale [et al.] // Int J Med Sci. – 2001. - № 170 (1). – Р. 11–3.
188. Locally-advanced\inflammatory breast cancers treated with intensive epirubicin-based neoadjuvant chemotherapy: are there molecular markers in the primary tumour that predict for 5-year clinical outcome? / H. Bonnefoi, S. Diebold-Berger, P. Therasse [et al.] // Ann Oncol. – 2003. - № 14 (3). – Р.406–13.
189. Effect of the proliferation rate on the course of node negative breast carcinoma / М. Mitze, W. Weikel, C. Brumm, R. Lippold, P.G. Knapstein // Geburtshilfe Frauenheilkd. – 1995. - № 55(6). – Р. 299-305.
190. Analysis of HER2 by chromogenic in situ hybridization and immunohistochemistry in lymph node-negative breast carcinoma: Prognostic relevance / G. Peiró, F.I. Aranda, E. Adrover, M. Niveiro, C. Alenda, A.Payá, J. Seguí // Hum Pathol. – 2007. - № 38(1). – Р.26-34.
191. Bcl-2 expression in breast cancer: a comparative study at the mRNA and protein level / F. Martínez-Arribas, T. Alvarez, G. Del Val, E. Martín-Garabato, M.J. Núñez-Villar, R. Lucas, J. Sánchez, A. Tejerina, J. Schneider // Anticancer Res. – 2007. - № 27(1A). – Р. 219-22.
192. Minimal and small size invasive breast cancer with no axillary lymph node involvement: the need for tailored adjuvant therapies / M. Colleoni, N.Rotmensz, G. Peruzzotti, P. Maisonneuve, G. Viale, G. Renne, C.Casadio, P. Veronesi, M. Intra, R. Torrisi, A. Goldhirsch // Ann Oncol. – 2004. - №15(11). - Р. 1633-9.
193. Ki-67, p53, ER receptors, ploidy and S phase as long-term prognostic factors in T1 node-negative breast cancer / M. Railo, J. Lundin, C. Haglund, K. von Smitten, S. Nordling // Tumour Biol. – 2007. - № 28(1). – Р. 45-51.
194. Proliferation measurement in breast cancer by two different methods / F. Martínez-Arribas, E. Martín-Garabato, P. Lafuente, A. Tejerina, R. Lucas, J. Sánchez, J. Schneider // Anticancer Res. – 2006. - № 26(1A). – Р. 199-202.
195. The prognostic value of p53 and c-erbB-2 expression, proliferative activity and angiogenesis in node-negative breast carcinoma / O. Erdem, A.Dursun, U. Coşkun, N.Günel // Tumori. – 2005. -№ 91(1). – Р. 46-52.
196. Predictive value of p53, mdm-2, p21 and mib-1 for chemotherapy response in advanced breast cancer / J. Sjostrom, C. Blomqvist, P. Heikkila [et al.] // Clin Cancer Res. – 2000. - № 6. – Р. 3103–10.
197. Loss of normal p53 function confers sensitization to Taxol by increasing G2M arrest and apoptosis / A.F. Wahl, K.L. Donaldson, C. Fairchild [et al.] // Nat Med. – 1996. - № 2. – Р. 72–9.
198. DNA damage increases sensivity to vinca alkaloids and decreases sensivity to taxanes through p53-dependent repression of microtubule-associated protein 4 / C.C. Zhang, J.M. Yang, J. Bash-Babula [et al.] // Cancer Res. – 1999. - № 59. – Р. 3663–70.
199. American Society of Clinical Oncology 2007 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast Cancer / L.Harris, H. Fritsche, R. Mennel, L. Norton, P. Ravdin, S. Taube, M.R. Somerfield, D.F. Hayes, R.C. Bast Jr. // J Clin Oncol. – 2007. - № 20; 25(33). – Р. 5287-312.
200. Is p53 a protein that predicts the response to chemotherapy in node negative breast cancer? / A. Degeorges, A. de Roquancourt, J.M. Extra [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 1998. - № 47. – Р. 47–55.
201. Clinical response after two cycles compared to HER2, Ki-67, p53, and bcl-2 in independently predicting a pathological complete response after preoperative chemotherapy in patients with operable carcinoma of the breast / G. von Minckwitz, H.P. Sinn, G. Raab, S. Loibl, J.U. Blohmer, H.Eidtmann, J. Hilfrich, E. Merkle, C. Jackisch, S.D. Costa, A. Caputo, M.Kaufmann // Breast Cancer Res. – 2008. - № 10(2). – Р. R30.
202. Bcl-2 prolongs cell survival after Bax-induced release of cytochrome С / T. Rossé, R. Olivier, L. Monney, M. Rager, S. Conus, I. Fellay, B.Jansen, C. Borner // Nature. – 1998. - № 29; 391(6666). – Р. 496-9.
203. Chemotherapy-induced apoptosis and Bcl-2 levels correlate with breast cancer response to chemotherapy / T.A. Buchholtz, D.W. Davis, D.J. McConcey [et al.] // Cancer. – 2003. - № 9. – Р. 33–41.
204. Expression of BAG-1 and BCL-2 proteins before and after neoadjuvant chemotherapy of locally advanced breast cancer / L. Pusztai, S. Krishnamurthy, J. Perez-Cardona [et al.] // Cancer Invest. – 2004. - № 22(2). – Р. 248-56.
205. Predictive biological markers for response of invasive breast cancer to anthracycline/cyclophosphamide-based primary (radio-)chemotherapy / H.B. Prisack, C. Karreman, O. Modlich, W. Audretsch, M. Danae, M. Rezai, H.Bojar // Anticancer Res. – 2005. - № 25(6C). – Р. 4615-21.
206. Bcl-2 is a prognostic marker in breast cancer independently of the Nottingham Prognostic Index / G.M. Callagy, P.D. Pharoah, S.E. Pinder, F.D. Hsu, T.O. Nielsen, J. Ragaz, I.O. Ellis, D. Huntsman, C. Caldas // Clin Cancer Res. – 2006. - № 15; 12(8). – Р. 2468-75.
207. Predictive value of biologic parameters for primary chemotherapy in operable breast cancer / A. Frassoldati, M. Maur, V. Guarneri, M. Nicolini, P.F. Conte // Clin Breast Cancer. – 2005. - № 6(4). – Р. 315-24.
208. Meta-analysis confirms BCL2 is an independent prognostic marker in breast cancer / G.M. Callagy, M.J. Webber, P.D. Pharoah, C. Caldas // BMC Cancer. – 2008. - № 29; 8. – Р. 153.
209. Expression patterns and prognostic value of Bag-1 and Bcl-2 in breast cancer / Y. Nadler, R.L. Camp, J.M. Giltnane, C. Moeder, D.L. Rimm, H.M.Kluger, Y. Kluger // Breast Cancer Res. – 2008. - № 10(2). – Р. R35.
210. Prognostic significance of bcl-2 expression in stage III breast cancer patients who had received doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel as adjuvant chemotherapy / K.H. Lee, S.A. Im, D.Y. Oh, S.H. Lee, E.K. Chie, W. Han, D.W. Kim, T.Y. Kim, I.A. Park, D.Y. Noh, D.S. Heo, S.W. Ha, Y.J. Bang // BMC Cancer. – 2007. - № 12; 7. – Р. 63.
211. Expression of bcl-2 protein predicts efficacy of adjuvant treatments in operable node-positive breast cancer / G. Gasparini, M. Barbareschi, C. Doglioni, P.D. Palma, F.A. Mauri, P. Boracchi, P. Bevilacqua, O. Caffo, L. Morelli, P. Verderio [et al.] // Clin Cancer Res. – 1995. - № 1(2). – Р. 189-98.
212. Bax immunohistochemical expression in breast carcinoma: a study with long term follow-up / S. Veronese, F.A. Mauri, O. Caffo, M. Scaioli, D. Aldovini, G. Perrone, E. Galligioni, C. Doglioni, P. Dalla Palma, M. Barbareschi // Int J Cancer. - 1998.- Vol. 79, № 1.- Р. 13-8.
213. Human breast cancer susceptibility to paclitaxel therapy is independent of Bcl-2 expression / S.M. Poelman, M.O. Adeyanju, M.A.Robertson [et al.] // Clin Cancer Res. – 2000. - № 6. – Р. 4043–8.
214. The AA genotype of the regulatory BCL2 promoter polymorphism (938C>A) is associated with a favorable outcome in lymph node negative invasive breast cancer patients / H.S. Bachmann, F. Otterbach, R. Callies, H. Nückel, M. Bau, K.W.Schmid, W. Siffert, R. Kimmig // Clin Cancer Res. – 2007. - № 1; 13(19). – Р. 5790-7.
215. Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67 / J. Gerdes, H. Lemke, H. Baisch, H.H. Wacker, U. Schwab, H. Stein // J Immunol. – 1984. - №133(4). – Р. 1710-5.
216. Prognostic significance of a formalin-resistant nuclear proliferation antigen in mammary carcinomas as determined by the monoclonal antibody Ki-S1 / H. Kreipe, P. Alm, H. Olsson, M. Hauberg, L. Fischer, R.Parwaresch // Am J Pathol. – 1993. - № 142(2). – Р. 651-7.
217. An aggressive subtype of breast carcinoma / M.M. Dauplat, F. Mishellany, M. Delatour, F. Penault-Llorca // Ann Pathol. – 2003. - №23(6). – Р. 611-2.
218. Comparative value of tumor grade, hormonal receptors, Ki-67, Her-2 and topoisomerase II alpha status as predictive markers in breast cancer patients treated with neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy / T.Petit, M. Wilt, M. Velten [et al.] // Eur J Cancer. – 2004. - № 40 (2). – Р.205–11.
219. Fabian C.J. Use of biomarkers for breast cancer risk assessment and prevention / C.J. Fabian, B.F. Kimler // J Steroid Biochem Mol Biol. – 2007. - № 106(1-5). – Р. 31-9.
220. Urruticoechea A. Proliferation marker Ki-67 in early breast cancer / A. Urruticoechea, I.E. Smith, M. Dowsett // J Clin Oncol. – 2005. - №1; 23(28). – Р. 7212-20.
221. Proliferation markers predictive of the pathological response and disease outcome of patients with breast carcinomas treated by anthracycline –based preoperative chemotherapy / A. Vincent-Salomon, A. Rousseau, M. Jouve [et al.] // Eur J Cancer. – 2004. - № 40 (10). – Р. 1502–8.
222. Бабич П. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований / П. Н. Бабич, А.В. Чубенко, С. Н.Лапач // Український медичний часопис. – 2004. - №2(40). - С. 138-144.
223. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / Платонов А. Е. – Москва: Издательство РАМН, 2000. - 52 с.
224. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение первое. Сравнение двух пропорций / А.В. Чубенко, П.Н. Бабич, С.Н. Лапач, Т.К. Ефимцева // Український медичний часопис. – 2003. – № 4. – С. 139-143.
225. Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Киев: Морион, 2002. – 640 с.
226. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
227. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – К.: МОРИОН, 2002. – 160 с.
228. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. В. Леонова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
229. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
230. Принципы применения статистических методов при проведении клинических испытаний лекарственных средств: Методические рекомендации / Чубенко А.В., Бабич П.Н., Лапач С.Н., Ефимцева Т.К., Мальцев В.И. [и др.] – К.: Издательский дом «Авиценна», 2003. – 60 с.
231. Chow S.C. Sample Size Calculations in Clinical Research / S.C.Chow, J. Shao, H.Wang. — London: Taylor&Francis, 2003. — 358 p.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>