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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

Державна установа “національний ІНСТИТУТ РАКУ”

На правах рукопису

БАЗДИРЄВ ВАДИМ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.224-006.6-085-07

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНИХ МЕТОДІВ ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІв

14.03.02 – патологічна анатомія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

|  |
| --- |
| Науковий керівник: |
| Засл. діяч науки і техніки України |
| Доктор медичних наук, професор |
| Галахін Костянтин Олександрович |

Київ – 2008

З М І С Т

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ...............................………...…….......….......3
ВСТУП.................................................................................................…............……4
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури

* 1. Рак легенів. Принципи класифікації, діагностики та хірургічного лікування................................................................……………….…...11
	2. Передопераційна протипухлинна терапія хворих на рак легенів….18
	3. Лікувальний патоморфоз (онкоморфоз)................................….........23

РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи дослідження

 2.1. Матеріал дослідження...................................................................….......29

 2.2. Методи передопераційного лікування..............................................….30

 2.3. Методи морфологічних досліджень.................................................…..33

РОЗДІЛ 3. Результати власних досліджень

3.1. Лікувальний патоморфоз раку легенів при використанні передопераційної променевої терапії................................................…........35

3.2. Лікувальний патоморфоз раку легенів при використанні передопераційної термопроменевої терапії..........................................…....57

3.3. Лікувальний патоморфоз раку легенів при використанні передопераційної системної хіміотерапії та термохіміотерапії......…........66

3.4. Лікувальний патоморфоз раку легенів при використанні передопераційної інтратуморальної хіміо, - та термохіміотерапії..….......76

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ...............…...87

ВИСНОВКИ........................................................................................................…...96

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.......................................................…......99

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

РЛ – рак легенів

НДКРЛ – недрібноклітинний рак легенів

ПР – плоскоклітинний рак

АК – аденокарцинома

ПТ – променева терапія

ХТ – хіміотерапія

ТХТ – термохіміотерапія

ПХТ – поліхіміотерапія

ГТ – гіпертермія

ІТХТ – інтратуморальна хіміотерапія

ІТТХТ – інтратуморальна термохіміотерапія

ТПТ – термопроменева терапія

ППТ – передопераційна протипухлинна терапія

ХЛ – хірургічне лікування

СОД – сумарна осередкова доза

## ВСТУП

 За даними Національного канцер-реєстру [74] серед найбільш поширених 10 нозологічних форм злоякісних новоутворень серед населення України рак легенів (РЛ) у чоловіків займає перше місце, серед жінок – 9 місце.

 Загальна кількість випадків захворювання на РЛ в Україні у 2006р. становила 18633 осіб, серед них чоловіків – 15334 випадків, жінок – 3299; загальна захворюваність на РЛ (“грубий” показник) складала 39,9 на 100 тис. населення, зокрема серед чоловіків – 71,1 і 13,1 серед жінок, що перевищував світові показники захворюваності на РЛ (відповідно – 23,4, серед чоловіків – 49,2 і 6,4 серед жінок на 100 тис. населення). Загальна смертність на РЛ за “грубим” показником в 2006р. в Україні склала 15087 осіб, серед них 12796 – чоловіки, 2291 – жінки; смертність за “грубим” показником становила 32,3, серед чоловіків – 59,3, серед жінок – 9,1 на 100 тис. населення. У той же час загальна смертність на РЛ за світовими показниками становила відповідно до українських показників 18,8, серед чоловіків – 40,9, серед жінок – 4,5 на 100тис. населення. В Україні з числа осіб, що вперше захворіли на РЛ в 2006р. не прожили 1 року 65,2%, серед них – 66,9% чоловіків і 57,2% жінок. Хворі на РЛ в нашій країні виявляються на профілактичних оглядах тільки у 20% випадків, слід додати, що морфологічна верифікація РЛ проводиться лише у 51,5% випадках.

 Отже, стає очевидним, що висока захворюваність та короткочасна виживаність хворих на РЛ є вкрай актуальною соціально-медичною проблемою для нашої країни і в перспективі може послідовно вирішуватися, насамперед завдяки покращенню ранньої діагностики і підвищенню ефективності комбінованого і/або комплексного лікування [4,5,9,14,15,16,17,19,22,23,26,54, 55,56,57,58,59,60,69].

 Серед фахівців-лікарів, які займаються розв’язанням цієї складної проблеми, суттєва роль належить патоморфологам, оскільки без верифікації РЛ не може відбуватися ефективне лікування.

Спочатку при цитологічному і/ або гістологічному дослідженні біоптатів легені встановлюється морфологічний діагноз РЛ [7,8,49,50,51,52], а потім на операційному матеріалі уточнюється відповідний його гістотип. Поряд з цим, на сучасному етапі розвитку торакальної онкології та онкоморфології операційний матеріал РЛ повинен досліджуватися в аспекті лікувального патоморфозу, що дозволяє на підставі аналізу змін морфологічного субстрату РЛ визначати міру ефективності антибластомного впливу методів передопераційної протипухлинної терапії (ППТ), що використовувались перед хірургічними втручаннями [10,11,12,13,29,31].

 Основними методами ППТ у хворих на РЛ є променева терапія (ПТ) і поліхіміотерапія (ПХТ) [23,32,33,42,55,58,60,76,78,84,85,90,116,122,144,145,173, 175, 183, 184,190]. В Національному Інституті раку МОЗ України як головному онкологічному закладі країни, арсенал методів ППТ є більш поширеним ніж в обласних онкодиспансерах, завдяки використанню термопроменевої терапії (ТПТ), термохіміотерапії (ТХТ), інтратуморальної ТПТ (ІТПТ) або інтратуморальної ТХТ (ІТТХТ) та ін. методів [16,17,48,49,50,51,52,54, 55,56,57,58,59,176,177]. Розробка та послідовне впровадження таких технологій ППТ у лікуванні хворих на РЛ вже біля 20 років застосовується у відділі торакальної онкології (керівник – член-кор.АМН України В.Л.Ганул) на підставі клініко-морфологічних кооперативних досліджень з відділом патологічної анатомії інституту (керівник – проф. К.О. Галахін). Однак лікувальний патоморфоз РЛ при застосуванні ППТ висвітлювався фрагментарно у вигляді статей та тез, і тільки частково знайшов своє відображення у докторській дисертаційній роботі І.І. Смоланка [60], яка містить, головним чином, клінічні результати комбінованого та комплексного лікування хворих на РЛ з акцентом на хірургічного лікування (ХЛ) і методи ад’ювантної (післяопераційної) терапії із застосуванням імуно,- гормонотерапії, біотерапії. До недавнього часу, накопичений багаторічний операційний матеріал хворих на РЛ, що отримували мультимодальну ППТ, залишався без узагальнення певних особливостей лікувального патоморфозу і не піддавався систематизації. Тому було прийнято рішення що до виконання дисертаційної роботи з боку патологоанатома з метою проведення порівняльної морфологічної оцінки структурних змін субстрату не дрібноклітинного раку легенів (НДКРЛ), індукованих ППТ-методами, з’ясуванням їх клінічної результативності. Визначення загальних закономірностей та окремих особливостей лікувального патоморфозу НДКРЛ проводилось за двома його основними морфологічними різновидами (гістотипами) – плоскоклітинний рак (ПР) і аденокарцинома (АК) легенів. Така дисертаційна робота в галузі онкоморфології на теренах СНД виконана вперше, а головним в цієї роботі є морфологічне обґрунтування клінічної доцільності використання різноманітних методів ППТ у хворих на НДКРЛ з визначенням їх переваг і недоліків.

 **Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в рамках НДР "Розробити оптимальні методи лікування злоякісних новоутворень органів грудної порожнини шляхом використання нових способів комбінованого і комплексного впливу на пухлинний процес", проведеної у відділах торакальної онкології та патологічної анатомії Національного Інституту раку МОЗ України (номер державної реєстрації 0196U16378). Особисто дисертантом визначені оптимальні методи передопераційного лікування НДКРЛ шляхом оцінки терапевтичного патоморфозу пухлин.

 **Мета дослідження –** встановити особливості лкувального патоморфозу недрібноклітинного раку легенів (НДКРЛ) з визначенням ефективності різних методів передопераційної протипухлинної терапії (ППТ) шляхом порівняльної оцінки морфологічних змін двох основних його гістотипів – плоскоклітинного раку (ПР) і аденокарциноми (АК).

 **Задачі дослідження:**

1. Дослідити лікувальний патоморфоз НДКРЛ при передопераційній системній (внутрішньовенній) хіміотерапії за двома основними його гістотипами – ПР і АК легенів.
2. Дослідити лікувальний патоморфоз НДКРЛ при передопераційній променевій терапії (ПТ) хворих на ПР і АК легенів.
3. Визначити морфологічні особливості стану ангіогенезу НДКРЛ (ПК і АК легенів) при застосуванні різних методів ППТ.
4. Вивчити лікувальний патоморфоз НДКРЛ при передопераційній термопроменевій терапії (ТПТ) хворих на ПР і АК легенів.
5. Проаналізувати лікувальний патоморфоз НДКРЛ при неоад’ювантній системній хіміотерапії (ХТ) та термохіміотерапії (ТХТ) хворих на ПР і АК легенів.
6. Дослідити лікувальний патоморфоз НДКРЛ при неоад’ювантній інтратуморальній хіміотерапії (ІТХТ) і термохіміотерапії (ІТТХТ) у хворих на ПР і АК легенів.

 ***Об’єкт дослідження*** – недрібноклітинний рак легенів (НДКРЛ), операційний матеріал.

 ***Предмет дослідження*** – патоморфоз ПР і АК легенів при передопераційному лікуванні хворих на НДКРЛ.

 ***Методи дослідження* –** гістологічний, морфометричний, статистичний.

 **Наукова новизна одержаних результатів**

На підставі інтегральної (якісно-кількісної) оцінки структурних змін НДКРЛ в умовах впливу ППТ вперше отримані загальні закономірності паренхіматозно-стромальних реакцій ПР і АК легенів. Встановлені окремі особливості змін морфологічного субстрату ПР і АК легенів при дії ПТ, ХТ, ТПТ, ІТХТ, ІТТХТ. Вперше за морфологічними критеріями встановлено, що передопераційна ПТ більш ефективна, ніж передопераційна системна ХТ. Вперше з’ясований патоморфогенетичний зв’язок щільності інтратуморальної васкуляризації з розвитком реґіонарних метастазів. Встановлено, що застосування системної ХТ або ПТ суттєвим чином не впливає на мікросудини раку легенів, а стан гіперваскуляризації ПР і АК корелює з високою частотою метастазування. Вперше морфологічно підтверджена ефективність передопераційної ТПТ і ТХТ у порівнянні з монометодами без локального прогрівання пухлин. Вперше доведено, що найбільш ефективними методами передопераційного лікування НДКРЛ є ТХТ, ІТХТ та ІТТХТ, які дозволяють досягти максимально можливої девіталізації пухлинної паренхіми з розвитком незворотніх змін власних мікросудин пухлини, що сприяє підвищенню абластики оперативних втручань, зниженню ризику розвитку метастазів, а також в частині випадків переводу пухлини з неоперабельного стану в резектабельний.

 **Практичне значення отриманих результатів**

Морфологічна оцінка лікувального впливу різних методів ППТ у хворих на НДКРЛ дає об’єктивну змогу патологоанатому на операційному матеріалі ПР і АК легені безпосередньо встановлювати клінічну результативність передопераційної протипухлинної дії ПТ, ХТ, ТПТ,ІТХТ, ІТТХТ з визначенням їх переваг і недоліків.

Отримані результати впроваджено в практичну роботу Державного патологоанатомічного Центру України, м.Хмельницький, Хмельницького обласного онкологічного диспансеру, Централізованого патологоанатомічного відділення обласної клінічної лікарні м.Івано-Франківська,патолоанатомічного відділення клінічної лікарні “Феофанія” (м.Київ), патологоанатомічного відділення військово-медичного управління СБ України (м.Київ). Прикладна скерованість дисертаційного дослідження відображена в інформаційному листі “Схема-шкала оцінки лікувального патоморфозу пухлин” МОЗ України (Укрмедпатентінформ, 2000) для патологоанатомічних бюро областей та патологоанатомічних відділень онкологічних диспансерів України.

 **Особовий внесок здобувача**

Автор самостійно зібрав та систематизував операційний та секційний матеріал, зробив морфологічні дослідження, провів аналіз, статистичну обробку та інтерпретацію одержаних результатів. Разом з науковим керівником доктором медичних наук, професором К.О. Галахінимвизначені мета і завдання роботи, обговорені результати досліджень і висновки. Автором самостійно розроблені критерії морфологічної оцінки передопераційного терапевтичного лікування раку легень, що має значення для подальшої тактики лікування та визначення прогнозу захворювання. Автор дисертації є основним розробником викладених у дослідженні положень та висновків, самостійно провів статистичне обчислення, узагальнення та аналіз отриманих результатів.

 **Апробація результатів дисертації**

Матеріали дисертації доповідались на Х з’їзді онкологів України (Ялта, 2001); V, VІ Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2001, 2002); ІХ Конгресі світової федерації Українських лікарських товариств (Луганськ, 2002); УІІ Конгресі патологів України “Екологічна, інфекційна, судинна та онкологічна патологія – сучасні аспекти морфологічної діагностики і патоморфоз” (Івано-Франківськ, 2003); Всеукраїнській науковій конференції “Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії” (Чернівці, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні проблеми морфології”, присвяченої 70-річчю з дня народження засл. діяча науки і техніки України професора М.С. Скрипнікова (Полтава, 2006), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів” (Тернопіль, 2006), Всеукраїнській науково-практичної конференції з міжнародною участю “Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики”, присвяченої пам’яті академіка Л.Т.Малої, (Харків, 2006); ХІ з’їзді онкологів України (Судак, АР Крим, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження професора Н.М. Шінкермана (Чернівці, 2007); Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я” (Луганськ, 2007).

**Публікації**

За темою дисертації опубліковано 17 робіт, серед них 4 статті у фахових наукових виданнях, визначених переліком ВАК України, та 13 тез.

**Структура дисертації**

Дисертація викладена українською мовою на 118 сторінках (комп’ютерний друк) і складається з вступу, огляду літератури з трьома підрозділами, основної частини з наступними розділами: матеріал і методи дослідження з трьома підрозділами, результати власних досліджень з чотирма підрозділами, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел. Дисертація ілюстрована 47 кольоровими мікрофотографіями, 14 таблицями, 4 графіками, 1 схемою. Бібліографічний показник містить 197 наукових праць, включаючи 121 зарубіжних (на 20 сторінках).

**ВИСНОВКИ**

В роботі вирішена науково-прикладна задача патологічної анатомії що до морфологічної оцінки ефективності впливу різних методів передопераційної протипухлинної терапії (ППТ), у хворих на недрібноклітинний рак легенів (НДКРЛ) шляхом комплексного (якісно-кількісного) мікроскопічного аналізу структурних змін (лікувальний патоморфоз) двох його основних різновидів – плоскоклітинного раку (ПР) і аденокарциноми (АК) з визначенням переваг і недоліків цих методів ППТ.

1. Передопераційна системна (в/в) хіміотерапія не призводить до вірогідної девіталізації пухлинної паренхіми у хворих на НДКРЛ (р>0,05), що встановлено при порівнянні дольового вмісту структурно збереженого компоненту в ПР легені ( 51,3 ± 6,3%) з контролем (64,2 ± 6,3%), а також в АК легені (54,5 ± 6,9%) проти контролю (70,1 ± 7,8%).

2. Передопераційне опромінення ( в СОД 20-25 Гр) призводить до вірогідної девіталізації пухлинної паренхіми у хворих на НДКРЛ (р<0,05), що визначено при порівнянні дольового вмісту життєздатного залишкового компоненту в ПР легенів (40,8 ± 4,9%) з контролем (64,2 ± 6,3%), а також в АК легенів (50,0 ± 4,3%) проти контролю (70,1 ± 7,8%).

3. Передопераційне застосування системної (в/в) хіміотерапії або променевої терапії суттєвим чином не впливає на мікросудини НДКРЛ. Притаманний ПР і АК легенів стан гіперваскуляризації корелює з високою частотою розвитку регіонарних метастазів у внутрішньогрудні лімфатичні вузли, відповідно 70% і 66,6%.

4. Передопераційна термопроменева терапія (ТПТ) завдяки локальному прогріванню ПР легенів підсилює антибластомну дію опромінення та призводить до вірогідного зменшення дольового вмісту життєздатної паренхіми до 26,9 ± 3,6% у порівнянні з контролем (40,8 ± 4,9%, опромінення + хірургічне лікування); а при АК легені – до 32,3 ± 7,1% при порівнянні з контролем (опромінення + хірургічне лікування, 50,0 ± 4,3%). Поряд з цим, ТПТ не запобігає виникненню регіонарних метастазів у лімфатичні вузли грудної порожнини у 65,2% хворих на ПР легенів.

5. Передопераційна термохіміотерапія (ТХТ) призводить до вірогідної девіталізації пухлинної паренхіми у хворих на НДКРЛ (р < 0,05), що доведено при порівнянні дольового вмісту структурно збереженого компоненту в ПР легенів (10,2 ± 3,1%) з контролем (51,3 ± 6,3%, в/в ХТ + хірургічне лікування), а також в АК легенів (8,4 ± 2,8%) проти контролю (54,5 ± 6,9%, в/в ХТ + хірургічне лікування).

6. Передопераційна трансторакальна інтратуморальна ХТ у хворих на ПР легенів дозволяє досягти максимально можливої девіталізації пухлинної паренхіми: залишковий вміст структурно збережених ракових клітин складає 8,0 ± 2,5%, а при застосуванні інтратермотуморальної ХТ – 3,2 ± 1,1% з розвитком незворотніх змін власних мікросудин пухлини.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Серед досліджених методів ППТ у хворих на НДКРЛ низьку антибластомну ефективність демонструє системна (в/в) хіміотерапія, а також променева терапія (20-40Гр). Ескалація доз хіміо, - та променевої терапії призводить до ятрогенних пошкоджень нормальної тканини легенів з розвитком плазмо, - та геморагій, бронхіолоальвеолітів.

2. Високу ефективність антибластомної дії демонструють такі методи ППТ: термопроменева терапія (ТПТ), термохіміотерапія (ТХТ) та трансторакальні введення хіміопрепаратів безпосередньо в пухлину (інтратуморальна ХТ) і на тлі її локального прогрівання (інтратуморальна ТХТ), завдяки чому з’являється реальна можливість “терапевтичного” переводу НДКРЛ з нерезектабельного стану в операбельний.

3. Досліджені методи ППТ, за виключенням трансторакального інтратуморального введення цитостатиків, суттєво не пригнічують неоангіогенез в ПР і АК легенів, для яких притаманний стан розвиненого неоангіогенезу.

4. Цей стан гіперваскуляризації ПР легенів визначається за критерієм: понад 20 мікросудин (венозні+лімфатичні) в 1 полі зору мікроскопу при стандартному збільшенні х120, що корелює з розвитком регіонарних метастазів у 70% випадків, а у хворих на АК легені – за критерієм понад 15 мікросудин в 1 полі зору мікроскопу ( х120), що корелює з розвитком регіонарних метастазів у 66,6% випадків.

5. Перспективним напрямком що до підвищення ефективності ППТ у хворих на НДКРЛ являється неоад’ювантна антиангіогенна терапія, яка має патогенетичне підґрунтя для пригнічення неоангіогенезу перед виконанням хірургічного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.- М.: Медицина, 1990.- 383 с.
2. Асмоловский А.В., Доросевич А.Е. Прогностические критерии рака легкого как отражение биологических особенностей опухоли // Вопр.онкологии.- 1995.- Т.41, № 1.- С. 13-20.
3. Барышников А.Ю. Молекулярно-биологические аспекты лекарственной резистентности опухолевых клеток / Тез.докл. ІІ съезда онкологов стран СНГ. // Эксп.онкология.- Т.22.-К., 2000.-С.28.
4. Барчук А.С., Вагнер Р.И., Лемехов В.Г. Современные подходы к диагностике и лечению рака легкого // Вопр.онкологии.- 1997.- Т.43, №1.- С. 15-21.
5. Бисенков Л.Н., Барчук А.С., Шалаев С.А. Диагностика и хирургическое лечение рака легкого с внутригрудными параканкрозными изменениями // Вопр.онкологии.-2006.-Т.52, № 4.- С. 408-411.
6. Благодаров В.М., Червяк П.І., Галахін К.О. Патологічна анатомія / Посібник для патологоанатомів.- К.: Генеза, 1997.- 512 с.
7. Болгова Л.С., Лобода В.И., Туганова Т.Н., Галахин К.А. Цитологический метод: роль и место в современной онкоморфологии // Матер. 6 Конгресса патологов Украины.- Винница, 1998.- С.218-221.
8. Болгова Л.С., Туганова Т.Н., Ганул В.Л. Современная пункционная цитологическая диагностика опухолей грудной полости // Матер. 6 Конгресса патологов Украины. – Винница, 1998.- С. 221-225.
9. Болюх Б.А., Ковальчук А.В., Київський П.І. Результати хірургічного лікування раку легені // Матер. ХІ з’їзду онкологів України.- Київ, 2006.- С. 105.
10. Галахин К.А., Ганул В.Л., Зотиков Н.А. Ультраструктурные эффекты в опухолях при лечевом и термическом воздействиях и при их сочетании // Гипертермия в онкологии: 2-й Всесоюзный симпозиум с международным участием. – Минск, 1990.- Т.1. - С. 84.
11. Галахин К.А., Зотиков Л.А. Кикоть В.О. Ультраструктурные эффекты в опухолях при лучевом и термическом воздействиях и при сочетаниях // Тр. 2 Всес.симп. с межд. участием «Гипертермия в онкологии».- Минск, 1990. - ч.1.- С.84.
12. Галахин К.А., Зотиков Л.А., Ковальчук Э.Н., Тарасова Т.А. Оценка патоморфоза опухолей как критерий эффективности лечения злокачественных новообразований // Матер. респ. конф. онкологов «Эффективность современных методов диагностики и лечения злокачественных опухолей».- Хмельницький, 1991.- С. 9-12.
13. Галахин К.А., Скорода Л.В., Троицкая И.Н. Критерии эффективности лечебного патоморфоза злокачественных опухолей // Матер. 6 Конгресса патологов Украины.- Винница, 1998.- С. 127-130.
14. Ганул В.Л., Смоланка И.И. Рак легкого: принципы классификации, диагностики, лечения // Журн.практ.врача.- 1998.- № 1.– С. 20-24.
15. Ганул В.Л., Смоланка І.І., Галахін К.О. Ефективність неоад’ювантної терапії при радикальному лікуванні хворих на рак легені // Журн. АМН України.- 2000.- Т.6, № 2.- С. 365-371.
16. Ганул В.Л., Смоланка І.І. Радикальне хірургічне лікування хворих на рак легені з використанням ад’ювантних та неоад’юваних методів протипухлинної терапії // Укр.пульмонол.журн.- 2001.- № 1.- С.61-63.
17. Ганул В.Л., Смоланка І.І., Галахін К.О., Гулак Л.О., Мединець Ю.Р. Ефективність неоад’ювантної терапії при радикальному лікуванні хворих на рак легені // Журн.АМН України.- 2006.- Т.6, № 2.- С. 365-371.
18. Глузман Д.Ф., Скляренко Л.М., Надгорная В.А., Крячок И.А. Диагностическая иммуноцитохимия опухолей.- К.: Морион, 2003.- 155 с.
19. Давыдов М.И., Нормантович В.А. Новые подходы в комбинированном лечении рака. – М: Медицина, 2003.- 224 с.
20. Друкан Э.Я., Прейс В.Г., Карасева Н.А., Ветюгов Д.Н. К обоснованию хирургического лечения больных раком легкого старше 80 лет // Вопр. онкологии.- 2006.- Т. 52, № 2.- С. 175-178.
21. Жаврид Э.А., Осинский С.П., Фрадкин С.З. Гипертермия и гипергликемия в онкологии.- Киев: Наукова думка, 1987.- 256с.
22. Захарычев В.Д., Ганул А.В., Семиволос А.В. Оценка влияния неоадъювантной химиотерапии на результаты лечения больных мелкоклеточным раком легкого // Матер. ХІ съезда онкологов Украины.- Киев, 2006.- С.109.
23. Иванкова В.С. Роль лучевой терапии в лечении онкологических заболеваний // Матер. ХІ съезда онкологов Украины.- Киев, 2006. - С. 253.
24. Киндзельский Л.П. Коваленко В.Л., Губарєва Г.О. Профілактика та лікування ранніх і пізніх променевих ускладнень у хворих на злоякісні новоутворення // Метод.реком. МОЗ України. – Київ, 1999. - 26с.
25. Крицкая Н.Г., Добродеев А.Ю., Завьялов А.А. Морфофункциональные изменения бронхиального эпителия при комбинированном лечении рака легкого // Арх.патол. - 2006.- Т.68, №3. - С. 10-14.
26. Кулакеев О.К., Султанов Р.Р. Хирургическое лечение при раке легкого // Матер. ХІ съезда онкологов Украины. – Киев, 2006.- С. 113.
27. Курилко Ю.В., Гасюк А.П., Масонов П.І. Гістоструктурні та каріометричні особливості залозистого раку легень після радикального оперативного лікування // Вісник проблем біології та медицини. – 2006.- № 2.- С. 379-380.
28. Куприянов П.А., Колесов А.П. Методика и техника радикальных операций при раке легкого // Вопр.онкологии. - 2005. - Т. 51, № 4. - С. 401-407.
29. Лавникова Г.А. Гистологический метод количественной оценки терапевтического повреждения опухоли: Метод.рекомендации. - М., 1979.- 13с.
30. Лісняк І.О. Неоваскуляризація і пухлинний рост. – Автореф. дис... докт. біол. наук. - К.: 2004. – 38 с.
31. Лушников Е.Ф. Лечебный патоморфоз опухолей. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Рук-во в 2-х томах. Т.1 (под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смолянникова, Д.С. Саркисова). – 4-е изд. Перераб.и доп.-М.: Медицина, 1993.- С. 130-158.
32. Маликов М.А., Атаханова Н.Э., Ядгарова Н.С. Химиолучевая терапия и искусственная гипергликемия при лечении немелкоклеточного рака легкого // Матер. ХІ съезда онкологов Украины. – Киев, 2006. - С. 115.
33. Медикаментозное лечение злокачественных новообразований. Солидные новообразования / под ред. акад. В.Ф. Чехуна // Справочник. – К.: ООО «ОИРА» Здоров’я України, 2007. – 456 с.
34. Мединець Ю.Р. Смоланка І.І. Пристрій для високочастотної терапії внутрішніх органів. – Патент України № 25542 А від 30.10.1998.
35. Мосиенко В.С. Химиотерапия опухолевой болезни и перспектива ее развития в третьем тысячелетии // Тез.докл. ІІ съезда онкологов СНГ.- Эксперим.онкология. – К.: 2000.- Т. 22. – С. 138.
36. Новак О.Е., Лісняк І.О., Чехун В.Ф. Ангіогенез у розвитку злоякісних пухлин: теоретичні та практичні аспекти // Онкологія. - 2002. - Т.4, № 4.- С. 244-251.
37. Новик А.А., Камилова Т.А., Цыган В.Н. Новая парадигма и новые мишени терапии рака // Вопр.онкологии.- 2003. - № 49.- С. 695-704.
38. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия.- Учебник.-Т.2, ч.1 .- М.: Медицина, 2001.- 736 с.
39. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Атлас патологии опухолей человека. – М.: Медицина, 2005. – 424 с.
40. Пальцев М.А., Северин Е.С., Иванов А.А. Патологическая анатомия и молекулярная диагностика // Арх.патол.- 2006.- Т.68, № 4. – С. 3-8.
41. Петрищев М.Н., Дубина М.В. Дисфункция эпителия микрососудов как фактор метастазирования // Вопр.онкологии. – 1999.- Т.45.- С. 484-492.
42. Попович А.Ю., Кондратюк Б.П., Фоменко А.М. Регионарная внутриартериальная полихимиотерапия в лечении неоперабельного рака легкого // Матер. ХІ съезда онкологов Украины. – Киев, 2006. - С.117.
43. Потебня Г.П., Шумилина В.В., Лисовенко Г.С. Тестирование in vitro чувствительности опухолевых клеток к химиопрепаратам // Укр.хіміотерапевт.журнал. - 2000. - № 2 (6). - С. 26-29.
44. Проскурня С.А., Сидоренко І.І., Гасюк А.П. Цитогенетичні можливості плоскоклітинного раку // Вісник пробл. біол. та мед.- Полтава-Харків, 2003. - № 4. – С. 121-122.
45. Проскурня С.А., Сидоренко И.И. Гасюк А.П. Особенности митотического режима при плоскоклеточном раке легкого // Галицький лікарський вісник.- 2003. - Т.10. - С. 121.
46. Проскурня С.А. Цитогенетичні та інвазійні особливості різних клініко-морфологічних форм росту плоскоклітинного раку легень // Автореф.дис.канд...мед.наук - К.: 2005. - 15с.
47. Раков А.И. Опыт хирургического лечения рака легкого // Вопр.онкологии. - 2005. - Т. 51, № 6. - С. 627-630.
48. Родзаєвський С.А., Бабій Я.С., Югрінов О.Г. та ін. Ефективність трансторакальної пункції в діагностиці та лікуванні хворих на рак легень // Клінічна хірургія. – 1993.- № 9-10.-С. 45-50.
49. Родзаєвський С.О., Клапчук О.Г., Позмогов А.І., Галахін К.О. Інтегрована рентгено-хірургічна, цитологічна діагностика і лікування хворих з новоутворенням органів грудної клітини // “Шляхи підвищення ефективності діагностики та лікування злоякісних пухлин органів грудної порожнини”. Матеріали наук.-практ. конф. онкологів України.- Київ, 1993. - С. 11-13.
50. Родзаєвський С.О., Клапчук А.Г., Галахін К.О. Комплексная рентгенохирургическая, цитологическая диагностика и интратуморальное лечение пациентов с новообразованиями органов грудной клетки // Тез. докл. 8 Европ. конгресса радиологов. – Москва, 1993. - С. 346.
51. Родзаевский С.А., Позмогов А.И., Клапчук А.Г., Галахин К.А. Эффективность трансторакальной пункции в диагностике и лечении рака легкого // Клин.хирургия. - № 9-10. - 1993.- С. 47-50.
52. Родзаевский С.А., Клапчук А.Г., Болгова Л.С., Галахин К.А. Эффективность трансторакальной пункции в диагностике и лечении новообразований органов грудной клетки // Вопр. онкологии.- 1994.- Т.40.- № 1-3. – С. 29-35.
53. Серов В.В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее // Арх.патол. – 1997. - № 4.- С. 3-5.
54. Смоланка И.И., Дорфман М.В., Малигонов П.А. Повышение радикальности операции при комбинированном лечении рака легкого с использованием магнитотерапии // Тез. докл. конф. «Совр. вопр. хир. лечения рака легкого, пищевода и кардии».- Тбилиси, 1991. – С. 26.
55. Смоланка І.І., Петренко З.М., Галахін К.О. Прояви ефективності передопераційної променевої терапії з магнітотермією в комбінованому лікуванні раку легень за даними ультраструктурного аналізу // Матер.наук.-практ.конф.онкологів України. - Черкаси, 1994. - С.38.
56. Смоланка І.І., Галахін К.О., Клапчук О.Г. Трансторакальна інтратуморальна термохіміотерапія при лікуванні хворих на рак легені.- Укр.журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. - 1999. - Т.3, № 2.- С. 65-67.
57. Смоланка І.І. Ад’ювантна та неоад’ювантна хіміотерапія в лікуванні хворих на рак легенів // Укр. хіміотерапевт. журнал. – 2000. - №3. –С. 57-59.
58. Смоланка І.І. Перед- та післяопераційна променева терапія при комбінованому лікуванні хворих на рак легені. – Променева діагностика, променева терапія. Зб. наук. робіт Асоціації радіологів України (вип.8). Український конгрес радіологів. - Київ, 2000. - С. 112-115.
59. Смоланка І.І., Клапчук О.Г., Галахін К.О., Гулак Л.О. Передопераційна системна та внутрішньопухлинна термохіміотерапія при комбінованому лікуванні хворих на рак легені // Шпитальна хірургія. – 2000. - № 1. – С. 111-114.
60. Смоланка І.І. Комбіноване лікування хворих на рак легені // Автореф.дис.докт...мед наук. - К.: 2001.- 38с.
61. Соляник Г.І. Антиангіогенна протипухлинна терапія: принципи, проблеми, перспективи // Матер. ХІ з’їзду онкологів України. - Київ, 2006. - С. 35.
62. Справочник по онкологии / под ред. С.А. Шалимова, Ю.А. Гриневича, Д.В. Мясоедова. – К.: Здоров’я, 2000. – 553 с.
63. Сташенко А.Д., Ивон Ю.И., Бабич М.И. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения рака легкого // Матер. ХІ съезда онкологов Украины. - Киев, 2006. - С. 121.
64. Суховерша О.А., Мальцева Л.О. Перший досвід хіміогенотерапії: авастин, гемзар, карбоплатин у лікуванні недрібноклітинного раку легені // Містецтво лікування – 2006.- (035).- С. 1-3.
65. Тюляндин С.А. Молеулярная патология рака легкого: новые терапевтические возможности // Практ. онкология. - 2000. - № 3.- С. 43-48.
66. Федусенко О.А. Трансторакальна пункційна біопсія під контролем рентгенівської комп’ютерної томографії в діагностиці вогнищевої патології легенів // Автореф.дис...канд. мед. наук.- К., 2003. - 22 с.
67. Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д., Галил-Оглы Г.А. Однократное передоперационное облучение в комбинированном лечении рака легкого // Комбинир.и комплекс. терапия злокачеств. новообраз. органов дыхания и пищеварительного тракта: Тез.докл.Рос.науч.конф., Москва,1996. - Моск.н.-и.онкол.ин-т. - М., 1996. - С.14-16.
68. Харченко В.Н., Паньшин Г.А., Галил-Оглы Г.А. Рак легкого: хирургическое и комбинированное лечение // Матер. межд. научн. форума «Онкология на рубеже ХХІ века. Возможности и перспективы», Москва, 19-22 октября 1999г. - М.,1999. - С. 411 - 412.
69. Химиотерапия опухолевых заболеваний.- Краткое руководство / под ред. М.И. Переводчиковой. - М.: 2000. – 391 с.
70. Цыб А.Ф., Лопатин В.Ф., Мардынский Ю.С. Коноплянников А.Г. Ключ В.Е. Итоги и перспективы применения локальной УВЧ-гипертермии (40МГц) в лечении злокачественных опухолей // 2-й Всесоюзн.симп. с межд.цучастием «Гипертермия в онкологии». Тезисы докладов.- Минск, 30-31 мая 1990г.- Обнинск, 1990.- С. 60-61.
71. Чехун В.Ф., Шишова Ю.В. Современные взгляды на механизмы формирования лекарственной устойчивости опухолей // Онкология. – 2000.- Т.2.- № 1-2.- С. 11-15.
72. Чехун В.Ф. Лекарственная резистентность опухолей: важность диагностики и пути преодоления // Матер.ІУ съезда онкологов и радиологов СНГ.- Баку, 2006.- С. 320.
73. Шалимов С.А. Эпидемилогические аспекты рака в Украине // Тез.докл. ІІ съезда онкологов стран СНГ. Экспер. онкол.- К., 2000. - Т.22. - С. 3-5.
74. Шалимов С.А. Рак в Україні 2005-2006 // Бюл. національного канцер-реєстру України. – Київ, 2007. - № 8. – 94 с.
75. Шлопов В.Г. Патологічна анатомія. Підручник.- Вінниця: Нова книга, 2004.- 768 с.
76. Якимова Т.П., Пономарьов І.М. Результати використання локального опромінення раку грудної залози при органозберігаючому лікуванні // Укр. радіол. журнал. – 2006. – С 369-371.
77. Ardizzoni A., Scolaro T., Mereu C. Induction therapy with carboplatin paclytaxel followed by standart radiotherapy with concurrent daily low-dose cisplatine pluse weekly paclytaxel for inoperable NSCL cancer // Am.Clin.Oncol. – 2005. – V.28, №1. - P.58-65.
78. Armstrong J., Mc Gibney C. The impact of three-dimensional radiation on the treatment of non-small cell lung cancer // Radiotherapy and Oncology. – 2000. Vol. 56, №2. – P.157-167.
79. Azim H.A., Ganti A.K. Targeted therapy in advanced non-small cell lung cancer: Where do we stand? // Cancer Treatment Reviews. – 2006. – Vol. 32, №8. – P.630-636.
80. Baldini E. No consensus on the optimal palliative radiotherapy regimen for people with inoperable non-small-cell lung cancer // Cancer Treatment Reviews. – 2003. – Vol. 29, №5. – P.445-447.
81. Bevacizumab: antiVEGF monoclonal antibody, avastin, Rhumab-VEGF // Drugs in R&D. – 2002. – V.3, №1. – P.28-30.
82. Besse B., Vignot S., Le C.T. Neoadjuvant chemotherapy in non-small-cell lung cancer // Bull Cancer. – 2006. – Vol. 93, №11. – P. 1087-92.
83. Bian X., Wu., Chen J. Hong., Jiang X. Feng Angiogenesis as an immunopharmacological target in inflammation and cancer // Int.Immunopharmacol. – 2004. - V.4, №12. – P. 1537-1547.
84. Bourgeois H., Billiart I., ChabrunV. Phase I study with dose escalation of gemcitabine and cisplatin in combination with ifosfamide (GIP) in patients with non-small-cell lung carcinoma // American Journal of Clinical Oncology. – 2004. – Vol. 27, №1. - P.89-96.
85. Brundage M.D., Bezjak A., Dixon P. The role of palliative thoracic radiotherapy in non-small cell lung cancer // Can. J. Oncol. – 1996. – Vol. 6, №1. – P. 25-32.
86. Castro de Carpeсo J., Barуn M.G., Aguiar J. The Oncopaz Cooperative Group (Spain) Biweekly regimen of cisplatin, gemcitabine and vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer // Cancer Chemotherapy and Pharmacology. – 2006. – Vol. 58, №2. – P. 266-271.
87. Chapman R., Lehman D., Lewis J. Preoperative chemotherapy in non-small-cell lung cancer stage I, II and IIIA // Lung Cancer. - 1991. - Vol.7. - P. 154.
88. Choi N., Mathinsen D., Hilgenberg A. Preoperative concurrent accelerated radiotherapy and chemotherapy for stage IIIA (N2) non-small-cell Lung carcinoma // Lung Cancer. – 1991. - Vol.7. - P. 162.
89. Chopra R., Mendenhall W.M., Morris C.G. Surgery and postoperative radiotherapy for adenoid cystic carcinoma of the lung // American Journal of Clinical Oncology. – 2006. - Vol. 29, №4. - P. 420-422.
90. Cox J.D., Azarnia N., Byhardt R.W. N 2 (clinical) non-small-cell carcinoma of the lung: prospective trials of radiation therapy with total doses 60 Gr by the radiation therapy oncology group // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1991. - N 20. – P. 7-12.
91. Cowan P.N. Molecular biology of drug resistance // Proc.Ann.Meet.Am.Assoc. Cancer Res. - 1992. - Vol.33. - P. 607.
92. Crino L. Chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. The experience of Italian Cooperative Groups // Ann. Oncol. - 1995. - Vol.6. - P. 45-47.
93. Dakh O., Mella O., Mehus S., Liavaag P.G. Clinical hyperthermia combined with drugs and radiation. A phase I/II study // Strehlenther Oncol. - 1987.- Bd.63. - S. 446-448.
94. Dalton W.S. Overcoming the multi-drug resistant phenotype // Principles Practic of Oncology. - 1992. - Vol.2. - P. 2655-2656.
95. Dartevelle P.G. Herbert Sloan Lecture. Extended operations for the treatment of lung cancer // Ann. Thorac.Surg. - 1997. - Vol.63. - P. 12-19.
96. Depierre A., Millerson B., Moro-Sibilot D. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer // Journal of Clinical Oncology. – 2002. – Vol.20, №1. - P. 247-253.
97. Dillman R.O., Seagren S.L., Propert K.J. et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small-cell lung cancer // N. Engl. J.Med. - 1990. - N32. -P. 940-945.
98. Dosoretz D.E., Katin M.J., Blitzer P.H. Medically inoperable lung carcinoma: the role of radiation therapy // Semin. Radiat. Oncol. - 1996. - Vol.6. - P. 98-104.
99. Durdux C., Baillet F., Manoux D. et al. Radiotherapy in locoregional treatment of inoperable non-small cell lung cancer: results from a series of 381 patients // Cancer Radiother. - 1997. - Vol.1, N2 . - P.132-136.
100. Dvorac H.F., Brown J., Detmar M., Dvorac A. Vascular pemeability factor vascular endothelial growth factor, microvascular permeability and angiogenesis // Am.J.Pathol. – 1995. – V.36. – P. 139-155.
101. Eberhardt W., Stamatis G., Stuschke M. Prognostically orientated multimodality treatment including surgery for selected patients of small-cell lung cancer patients stages I B to III B: long-term results of a phase II trial // Br. J. Cancer. - 1999. - Vol.81, N7. - P. 1206-1212.
102. Edelman M.J., Gandara D.R., Roach M. Multimodality therapy in stage III non-small cell lung cancer // Ann. Thorac. Surg. - 1996. - Vol.61, N5. - P. 1564-1572.
103. Eddy H.A. Alteration in tumor microvasculature during hyperthermia // Radiology. - 1980. - Vol.137, N2. - P. 515-521.
104. Elias A.D. Dose-intensive therapy in cancer // Cancer. Chemother. Pharmacol. – 1997. – Vol. 40, N 1. – P.64-69.
105. Elias A., Skarin A., Leong T. Neoadjuvant therapy for surgically staged III-A N 2 non-small cell lung cancer // Lung cancer. – 1997. – Vol. 17, N 1. – P. 146-161.
106. Ferguson M.K., Karrison T. Does pneumonectomy for lung cancer adversely influence long-term survival? // J. Thorac.Cardiovasc.Surg. – 2000. – Vol. 119, N 3. – P. 440-448.
107. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implication // Engl.J.Med. – 1971. – V. 285. – P. 1182-1186.
108. Folkman J. Incipients of angiogenesis in cancer // J.Nat.Cancer Inst. (USA). – 2000. –V. 92. –P 94-95.
109. Fontanini G., Lucchi M., Vignati S. Angiogenesis as a prognostic indicator of survival in non-small-cell lung carcinoma^ a prospective study // J.Nat.Cancer Inst. – 1997. – V. 89. – P. 881-887.
110. Friedberg J.S. Clinical presentation of stege III A (N 2) non-small cell lung cancer: role of multimodality therapy // Chest. – 1999. – Vol. 116, N 6. – P. 497-499.
111. Gauden S., Ramsay J., Tripcony L. The curative treatment by radiotherapy alone of stage I non-small cell carcinoma of the lung // Chest. – 1995. - Vol.108. - P.1278-1282.
112. Ghosh A.K., Steele R., Ryerse J., Ratna B. Ray tumor-suppressive effects of MBP-1 in non–small cell lung cancer cells // Cancer Res. – 2006. – Vol. 66. – P. 1907-1912.
113. Ginsberg P.J. Surgical treatment in locally advanced lung cancer // Lung Cancer. - 1994. - N 11 (Suppl.2). – P.144-145.
114. Ginsberg R.J., Rubinstein L.V. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1No non-small-cell lung cancer // Ann.Thorac.Surg. – 1995. – Vol. 60. - P. 615-623.
115. Goldstraw P. Neoadjuvant (preoperative induction) therapy in non-small-cell lung cancer: a surgical view // Proc 3rd Central European Lung Cancer Conference.- Prague (Czech Republic). – 1995. - P. 88.
116. Goldstraw P. Preoperative induction therapy in non-small-cell lung cancer // Proc. 2nd International Congress on Lung Cancer.- Crete (Greese). – 1996.- P. 625-631.
117. Graham M.V., Pajak T.E., Herskovic A.M. Phase I/II study of treatment of locally advanced (T3/T4) non-small cell lung cancer with concomitant boost radiotherapy by the radiation therapy oncology group (RTOG 83-12): long-term results // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.- 1995.- N 31. - P.819-825.
118. Green M.R., Barkley J.E. Intensity of neoadjuvant therapy in respectable non-small cell lung cancer // Lung Cancer. – 1997. - Vol. 17, N 1. - P. 111-119.
119. Grunenwald D.H. Surgery for advanced stage lung cancer // Semin. Surg. Oncol. – 2000 . - Vol.18, N 2. – P. 137-142.
120. Hahn George M., Li Gloris C. Thermotolerance, Thermoresistance and Thermosensitization // Stress Proteins Biol. and Med. - Cold Spring – Harbor (NJ). – 1990. - P. 79-110.
121. Hansen H. Lung Cancer Therapy. – Univ.Colorado Cancer Center. – 2003. - Annual: 2003. – 160 p.
122. Hainsworth J.D. Chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer // Am. Fam. Phys. - 1997. - Vol. 55. - P. 2265-2272.
123. Hayakawa K., Mitsuhashi N., Furuta M. Impact of tumor extent and location on treatment outcome in patients with stage III non-small cell lung cancer treated with radiation therapy // Jpn. J. Clin. Oncol. – 1996. - Vol. 26. - P. 221-228.
124. Hiraki T., Sakurai J., Tsuda T. Risk factors for local progression after percutaneous radiofrequency ablation of lung tumors // Cancer. – 2006. – Vol. 107, №12. – P. 2873-2880.
125. Ichinose Y., Yano T., Asoh H. Prognostic factors obtained by a pathologic examination in completely resected non-small cell lung cancer: an analysis in each pathologic stage // J.Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1995. - V.110, N 3. - P. 601-605.
126. Imada H., Nomoto S., Nomimatsu A. Local control of non-small cell lung cancer by radiotherapy combined with high power hyperthermia using an 8 Mhz RF capacitive heating device // Jpn. J. Hyperthermic Oncol. - 1999. - V.15, N 2. - P. 57-62.
127. Izbicki J., Passlick B., Pantel K. Effectiveness of radical systemic mediastinal lymph-adenectomy in patients with respectable non-small-cell lung cancer results of a prospective randomized trial // Ann. Surg. – 1998 - V. 227. - P. 138-144.
128. Jack C., Lye M., Lesley F. Surgery for lung cancer: age alone is not a contraindication // Int. J. Clin. Pract. - 1997. - V.51, N 7. - P. 423-426.
129. Jain R. Normalizing tumor vasculatore with antiangiogenic therapy: a new paradigm for combination therapy // Nat. Med. – 2001. – V.7. – P. 987-989.
130. Jeremic B., Milicic B., Dagovic A. Stage III non-small-cell lung cancer treated with high-dose hyperfractionated radiation therapy and concurrent low-dose daily chemotherapy with or without weekend chemotherapy: retrospective analysis of 301 patients // American Journal of Clinical Oncology. – 2004. – Vol. 27, №4. - P. 350-361.
131. Johnson D., Fohrenbacher L., Novotny W. Randomized phase II trial comparing Bevacizumab plus Carboplatin and Paclytaxel with Carboplatin and Paclytaxel alone in previously untreated locally advanced of metastatic cancer // J.Clin. Oncol. – 2004. – V. 22 (11). – P. 12184-12191.
132. Junker K., Thomas M., Schulmann K. Regression grading of neoadjuvant non-small-cell lung carcinoma treatment // Pathologe.- 1997. - Vol.18, N 2. - P. 131-140.
133. Katakami N., Okazaki M., Nishiuchi S. Induction chemotherapy for advanced stage III non-small cell lung cancer: long-term follow-up in 42 patients // Lung Cancer. – 1998. - Vol. 22, N 2. - P.127-137.
134. Kerbel R.S. Antiangiogenic therapy: a universal chemosensibilization strategy for cancer? // Science. – 2006. – V. 312. – P. 1171-1174.
135. Keene K.S., Harman E.M., Knauf D.G. Five-year results of a phase II trial of hyperfractionated radiotherapy and concurrent daily cisplatin chemotherapy for stage III non-small-cell lung cancer // American Journal of Clinical Oncology – 2005. – Vol. 28, №3. - P. 217-223.
136. Koto M., Miyamoto T., Yamamoto N. Local control and recurrence of stage I non-small cell lung cancer after carbon ion radiotherapy // Radiotherapy and Oncology. – 2004. - Vol. 71, №2. – P. 147-156.
137. Kubota K., Furuse K., Kawahara M. Role of radiotherapy in combined modality treatment of locally advanced non-small-cell lung cancer // J. Clin. Oncol. - 1994. - Vol. 12. - P. 1547-1552.
138. Landreneau R.J., Sugarbaker D.J., Mack M.J. Wedge resection versus lobectomy for stage I (I No Mo) non-small cell lung cancer // J. Thorac. Cardiovasc.Surg. – 1997. - Vol. 113. - P.691-700.
139. Lee J.D., Ginsberg R.J. The Multimodality treatment of stage III A/B Non-Small-Cell lung Cancer. The Role of Surgary, Radiation and Chemotherapy // Hematology and Oncology Clinics of North America.- 1997.- Vol. II, N 2.- P. 279-301.
140. Lee J.H., Machtay M., Raiser L.R. Non-small cell lung cancer: prognostic factors in patients treated with surgery and postoperative radiation therapy // Radiology. - 1999. - Vol. 213, N 3. - P. 845-885.
141. Macbeth F. Radiotherapy for non-small-cell lung cancer: fractionation and cost effectiveness // Proc 3rd Central European Lung Cancer Conference.- Prague (Czech Republic). - 1995. – P.50-51.
142. Machtay M., Friedberg J.S. The role of radiation therapy in the management of non-small cell lung cancer // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1997. - Vol. 9, N 1. - P. 80-89.
143. Martini N., Kris M.G., Flehinger B.J. Preoperative chemotherapy for stage IIIA (N2) lung cancer: The Sloan-Keltering Experience with 136 patients // Am. Thor. Surg. - 1993. - Vol. 55. - P. 1365-1374.
144. Massera F., Silvestri M., Orlandoni G., Volpato G. Preoperative chemotherapy and or irradiation for non-small-cell lung cancer with mediastinale lymph node metastases // lung Cancer. - 1991. - Vol. 7. - P.163.
145. Mathisen D.J., Wain J.C., Wright C. Assessment of preoperative accelerated radiotherapy and chemotherapy in stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1996. - Vol. 3, N 1. - P.123-131.
146. Maezawa N., Tsuta K., Shibuki Y. Cytopathologic factors can predict invasion in small-sized peripheral lung adenocarcinoma with a bronchioloalveolar carcinoma component // Cancer Cytopathology. – 2006. – Vol. 108, N6. – P. 488-493.
147. Mattson K. Docetaxel (Taxotere) in the neo-adjuvant setting in non-small-cell lung cancer // Ann. Oncol .- 1999. - V.10 (suppl.5). - P. 69-72.
148. Maio M., Altomone M., Calabro L. Bioimmunotherapeutic targets on angiogenic blood vessels in solid malignancies // Front.Biosci. – 2001. – Vоl. 6. – P. 776-784.
149. Mininberg E., Herbst R., Henderson I. Phase I/II study of the recombinant humanized monoclonal anty-VEGF antibody Bevacizumab and EGFR-TK inhibitors erlotinib in patients with recurrent NSCL cancer // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 22. – P. 627.
150. Morita K., Fuwa N., Suzuki Y. Radical radiotherapy for medically inoperable non-small cell lung cancer in clinical stage I: a retrospective analysis of 149 patients // Radiother. Oncol - 1997. - Vol.42. - P. 31-36.
151. Movsas B. Will future progres in non-smoll-cell lung cancer be step by step or by leaps and bounda? // J.Clin.Oncol. – 2006. – Vol. 23, №25. – P. 58659-58666.
152. Murren J.R., Buzaid A.S. Chemotherapy and radiation for the treatment of non-small-cell lung cancer. A critical review // Clin.Chest.Mod. – 1993. - Vol. 14. – P. 161-171.
153. Nakamura H., Kawasaki N., Taguchi M., Kabasawa K. Role of preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: A meta-analysis // Lung Cancer. – 2006. – Vol. 54, №3. – P. 325-329.
154. Nakanishi R., Osaki T., Nakanishi K. Treatment strategy for patients with surgically discovered N 2 stage IIIA non-small cell lung cancer // Ann. Thorac. Surg. - 1997. - Vol. 64 .- P 342-348.
155. Oda M., Watanabe S., Shimizu J. Extend of mediastinal node metastasis in clinical stage I non-small-cell lung cancer: the role of systematic nodal dissection // Lung Cancer. – 1998. - Vol. 22. - P. 23-30.
156. Paavenen K., Pulokakainen P., Jussis L.A. Vascular endothelial growth factor receptor – 3 in lymphangiogenesis in wound healing // Am.J.Pathol. – 2000. – Vol. 151. – P. 1499-1504.
157. Pastorino U. Benefits of neoadjuvant chemotherapy in NSCLC // Chest. – 1996. - Vol. 109, N 5.- P .96-101.
158. Payne D.G. Is preoperative or postoperative radiation therapy indicated in non-small cell cancer of the lung? // Lung Cancer. - 1994. - N 10. - P. 205-212.
159. Pearson F.G. Non-small cell lung cancer: role of surgery for stage I-III // Chest. - 1999. – Vol. 116 .- P.500-503.
160. Pisters K. M. W., Ginsberg R. J., Giroux D. J. Induction chemotherapy before surgery for early-stage lung cancer: a novel approach // Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery. - 2000. – Vol. 119. - P. 429-439.
161. Planting A., Helle P., Drings P. A randomized study of high-dose split course radiotherapy preceded by high-dose chemotherapy versus high-dose radiotherapy only in locally advanced non-small-cell lung cancer. An EORTC Lung Cancer Cooperative Group Trial // Ann. Oncol. - 1996. - Vol. 7, N 2. - P. 139-144.
162. Rabii S., Lyden D., Benezza R. Vascular and haematopoetic stem cells-novel targets for antiangiogenic therapy // Nat.Rev.Cancer. – 2002. – Vol. 2. – P. 826-835.
163. Rodrigues G., Lock M., D'Souza D. Prediction of radiation pneumonitis by dose–volume histogram parameters in lung cancer—a systematic review // Radiotherapy and Oncology. – 2004. - Vol. 71, №2. - P.127-138.
164. Rosell R., Camps C., Gomez-Codina J. A randomized trial of preoperative chemotherapy plus surgery as surgery alone for stage IIIA non-small-cell lung cancer // Lung Cancer. - 1991. - Vol. 7. - P.151.
165. Rosell R., Felip E. Role of multimodality treatment for lung cancer // Semin. Surg. Oncol. – 2000. - Vol. 18, N 2. - P. 143-151.
166. Rubins J.B., Ewing S.L., Leroy S. Temporal trends in survival after surgical resection of localized non-small cell lung cancer // Lung Cancer. - 2000. - Vol. 28, N 1. - P.21-27.
167. Rusch V.W. Resection of stage III non-small lung cancer following induction therapy // World J. Surg. - 1995. - Vol. 19, N 6 .- P. 817-822.
168. Sandier A., Nemunaitis J., Dehnam C. Phase III study of cisplatin with advanced non-small cell lung cancer // Proceedings of ASCO. - 1998. - Vol.17.- P.1747.
169. Schaafsma J., Coy P. The effect of radiotherapy on the survival of non-small cell lung cancer patients // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1998. - Vol. 41. - P.291-298.
170. Schiller J., Hamington D., Belani C. Eastern cooperative Oncology group. Comparison on four chemotherapy regiments for advanced non-small-cell lung cancer // N. Engl. J. Med. – 2002. – V. 346 (2). – P. 92-98.
171. Schlag P. Crundlagen der perioperativen chemotherapic // Acta Chir. - 1992. -V. 98.-P. 162.
172. Schort S. Hyperthermia in der Tumortherapia // Radiobiol. Radiother. - 1990. - V. 31, N 5. - P.383-390.
173. Schwarzenberger P., Theodossiou C., Barron S. Dose escalation of docetaxel concomitant with hypofractionated, once weekly chest radiotherapy for non-small-cell lung cancer: a phase I study // American Journal of Clinical Oncology. – 2004. – Vol. 27, N4. - P. 395-400.
174. Shen J., Behrens C., Wistuba I.I. Identification and validation of differences in protein levels in normal, premalignant, and malignant lung cells and tissues using high-throughput Western Array and immunohistochemistry // Cancer Res. – 2006. – Vol. 66, N23. – P.11194-206.
175. Shepard F., Johnson M., Payne D. Randomized study of chemotherapy and surgery versus radiotherapy for stage III-A NSCL cancer // Brit. J. Cancer. – 1998. – Vol. 78. – P. 683-685.
176. Smolanka I.I., Petrenko Z.N., Galakhin K.A. Efficiency promotion of presurgery lung cancer Radio- and Polychemotherapy of magnitothermia // Abstr. Intern. Symp. of Clinic Hyperthermia, Activating Therapy of Tumors. – Vladivostok, 1992. - P. 48-49.
177. Smolanka I.I., Ganul V., Galakhin K.A. Intensification of the neoadjuvant treatment in stage III-A non-small-cell lung cancer // Proc. 3 Internat. Congr. Lung Cancer. – Phodes (Greece). – 1998. – P. 72.
178. Socinski M., Schell M., Petenman A. Phase III trial comparing a defineted duration of therapy versus continuous therapy followed by second-line therapy in advanced-stage III-B/IV non-small-cell lung cancer // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 1335-1343.
179. Splinter T.A. Paclitaxel and carboplatin as neoadjuvant chemotherapy in operable (Stage I and II) and locally advanced (stage IIIA- N 2) non=small cell lung cancer // Semin. Oncol. - 1996. - Vol.23 .- P.59-61.
180. Strauss G.M. Role chemotherapy in stage I to III non-small lung cancer // Chest. - 1999. - Vol.116. - P. 509-516.
181. Toda H., Mon T., Furuse K. Neoadjuvant chemotherapy for N 2 non-small-cell lung cancer // Lung cancer. – 1991. - Vol. 7.- P. 158.
182. Takita H., Blumenson L., Raghavan D. Neoadjuvant chemotherapy of stage III A and B lung carcinoma using the ACCO regimen // J. Surd.Oncol. - 1995. - Vol. 59, N 3. - P. 147-150.
183. Tan E.H., Ang P.T. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a review // Ann.Acad.Med.Singapore. - 1996. - Vol. 25. - P. 570-583.
184. Thomas M., Rube C., Semik M. Neoadjuvante multimodale Therapie in Stadim IIIA des nichtkleinzelligen Bronchial-carzinoms // DMW: Dtsch.med.Wochenschr. - 1997. - Bd. 122, N 3. - S. 993-998.
185. Thuchiya R. Extended resection for lung cancer // Nippon Geka Gakkai Zasshi. - 1997. - Vol. 98, N 1. - P. 26-30.
186. Van Rens M.T., de la Riviere A.B., Elbers H.R. Prognostic assessment of 2.361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II and IIIA // Chest. – 2000 .- Vol. 117, N 2. - P. 374-379.
187. Vansteenkiste J.F., De Leyn P.R., Deneffe G.J. Survival and prognostic factors in resected N 2 non-small cell lung cancer: A study of 140 cases. The Leuven Lung Cancer Group // Ann.Thorac. Surg. - 1997. - Vol. 63. - P. 1441-1450.
188. Vansteenkiste J.F., De Leyn P.R., Deneffe G.J. Clinical prognostic factors in surgically treated stage IIIA- N 2 non-small cell lung cancer: analysis of the literature // Lung Cancer. – 1998. - Vol. 19. - P. 3-13.
189. Van Velzen E., Snijder R.J., Brutel de la Riviere A. Lymph node type as a prognostic factor for survival in T2NIM0 non-small cell lung carcinoma // Ann.Thorac.Surg. - 1997. – Vol. 63. - P. 1436-1440.
190. Wada H., Yokomise H., Tanaka F. Surgical treatment of small cell carcinoma of the lung: advantage of preoperative chemotherapy // Lung Cancer. - 1995. - Vol. 13. - P. 45-56.
191. Watanabe Y. Advances in surgical treatment of lung cancer // Nippon Geka Gakkai Zasshi. - 1997. - Vol .91, N 1. - P.16-25.
192. Weidner N. Intratumoral microvessel density as a prognostic factor in cancer // Am. J. Pathol. – 1995. – V.147. – P. 9-19.
193. Wozniak A.J., Crowley J.J., Balcerzak S.P. Randomized trial comparing cisplatin with cisplatin plus vinorelbine in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer: a Southwest Oncology Group Study // J. Clin. Oncol .- 1998. - Vol. 16. - P. 2459-2465.
194. Yamato Y., Souma T., Yoshiya K. Possibility of limited pulmonary resection for bronchioloalveolar type adenocarcinoma with minimal fibrotic foci // Jpn. J. Lung Cancer. - 1998. - Vol. 38. - P. 109-115.
195. Yuan A., Yu C., Kuo S. Vascular endothelial growth factor 189 mRNA isoform expression specifically correlates with tumor angiogenesis, survival and postoperative relapse in non-small-cell lung cancer // J. Clin. Oncol. – 2001. – V.19. – P. 432-441.
196. Zharkov V., Kurchin V., Moiseev P. Multimodality therapy for locally advanced stage III A-B non-small cell lung cancer (NSCLC) // Lung Cancer. - 1998. - Vol. 21 (Suppl.I). - P. 58-59.
197. Zochbauer-Muller S., Gazdar A., Minna J. Molecular pathogenesis of lung cancer // Ann. Rev. Physiol. – 2002. – Vol. 64. – P. 681-704.

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