

КЛІНІЧНАЯ І ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНАЯ МЕДЫЦЫНА

УДК 618.19-006.6-005.98-003.2:572.7 (476)

И. Ю. ТРЕТЬЯК, Ю. Е. ДЕМИДЧИК, С. А. КОСТЮК

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,
e-mail: irinatratsiak@gmail.com*

В ходе исследования проанализирована первичная медицинская документация 192 пациенток с установленным в 2009–2013 гг. диагнозом «рак молочной железы cT4N0-3M0». Выявлены статистически значимые различия в общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания в зависимости от вовлеченности регионарных лимфатических узлов (cN0-2 против cN3), а также в зависимости от применения или неприменения хирургического лечения и дистанционной лучевой терапии ($p < 0,05$). Определены статистически значимые различия в беспрогрессивной ($p = 0,022$), но не в общей выживаемости ($p = 0,971$) в зависимости использования или неиспользования неoadъювантной химиотерапии (НПХТ). На достижение объективного ответа на НПХТ с включением антрациклинов оказывали влияние гормон-рецепторный статус, молекулярно-генетический подтип ($p < 0,05$), но не гистологические характеристики опухоли ($p > 0,05$).

Ключевые слова: отечно-инфильтративная форма рака молочной железы, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования заболевания.

I. Y. TRATSIK, Y. E. DEMIDCHIK, S. A. KOSTIUK

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF INFLAMMATORY BREAST CANCER

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus, e-mail: irinatratsiak@gmail.com

We analyzed the primary medical documentation of 192 patients with the established in 2009–2013 diagnosis “breast cancer stage cT4N0-3M0”. There were statistically significant differences in overall and progression-free survival depending on both the degree of involved regional lymph nodes (cN0-2 vs cN3) and the use of surgery and radiotherapy ($p < 0.05$). Statistically significant differences in progression-free ($p = 0.022$), but not in overall survival ($p = 0.971$) according to use/no use of neoadjuvant chemotherapy were identified. The objective response to neoadjuvant chemotherapy with the inclusion of anthracycline was influenced by the hormone-receptor status, as well as by the molecular genetic subtype ($p < 0.05$), but not by the histologic characteristics of the tumor ($p > 0.05$).

Keywords: inflammatory breast cancer, overall survival, progression-free survival.

Введение. Согласно классификации TNM [1], первичные карциномы молочной железы с распространением на кожу классифицируются как T4. В отечественной литературе карциномы T4 также называют отечно-инфильтративной формой рака молочной железы (ОИФ РМЖ) [2]. При этом следует отметить, что вовлечение кожи всегда считалось морфологической характеристикой, позволяющей относить данную опухоль к наиболее высокой неметастатической стадии заболевания. Таким образом, под ОИФ РМЖ понимают варианты местно-распространенного рака, сопровождающиеся отеком и/или гиперемией кожи молочной железы [2].

ОИФ РМЖ встречается в 1–6 % случаев РМЖ [3]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о росте данной формы заболевания (от 0,3 до 0,7 случая на 100 000 человеко-лет, что значительно выше, чем у других форм РМЖ в тот же период) [4]. Наиболее характерными чертами ОИФ РМЖ являются агрессивность заболевания и плохой прогноз в плане общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания: при использовании только хирургического

метода лечения и/или лучевой терапии менее 15 % пациенток переживает 5-летний период [5]. Мультимодальный подход улучшает как локальный контроль над болезнью, так и выживаемость у более чем 30 % переживших 5-летний период [6, 7]. При сравнении с III стадией других форм РМЖ ОИФ ассоциирована с более низким уровнем общей выживаемости [8, 9].

ОИФ РМЖ имеет характеристики, отличные от других форм РМЖ [14]. Около 2/3 случаев ОИФ представлены опухолями с высокой степенью злокачественности, что значительно выше, чем при других формах РМЖ [5, 10]. Также следует отметить более высокую частоту среди ОИФ РМЖ эстроген-негативных неоплазий (до 60 %) [12]. А. Paradiso и соавт. [11] выявили, что 44 % ОИФ РМЖ эстроген-позитивны, 30 % – прогестерон-позитивны, в то время как пациентки с другими местнораспространенными формами рака молочной железы чаще эстроген-позитивны (64 %) и прогестерон-позитивны (51 %). Также следует отметить, что при ОИФ РМЖ чаще наблюдаются мутации в p53. Так, S. A. Aziz и соавт. [13], проведя сравнительный анализ 40 случаев ОИФ РМЖ с 80 случаями контрольной группы, пациентки которых были сопоставимы по возрасту и степени дифференцировки опухоли, показали, что при ОИФ РМЖ чаще наблюдается гиперэкспрессия p53 (69 % против 48 %).

Цель работы – изучение клинико-морфологических и биологических характеристик пациенток с отчетно-инфильтративной формой рака молочной железы.

Материалы и методы исследования. Изучена первичная медицинская документация пациенток, проживающих в Минской области, с установленным в 2009–2013 гг. диагнозом «РМЖ ППВ стадии» (cT4N0-2M0) и «РМЖ ППС стадии» (cT4N3M0) ($n = 156$ и $n = 36$ человек соответственно). Всего, согласно данным канцер-регистра, ОИФ РМЖ (cT4N0-3M0) выявлена в 192 наблюдениях. Критерии исключения из исследования: длительность наблюдения менее 1 мес. ($n = 3$), первично-множественный характер процесса ($n = 17$), а также отсутствие данных первичной медицинской документации ($n = 8$).

Анализ диагностических и лечебных мероприятий произведен у 164 (85,4 %) пациенток с ОИФ РМЖ. Во всех наблюдениях до начала лечения в целях верификации диагноза выполнялась пункционная биопсия опухоли. Степень распространенности опухолевого процесса устанавливалась в соответствии с приказами № 80 и № 258 Министерства здравоохранения Республики Беларусь об утверждении клинических протоколов «Алгоритмы диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями».

Анализируемые признаки включали: клинические данные (возраст, cTNM), патоморфологические характеристики опухоли по результатам исследования трепан-биоптата опухоли или послеоперационного материала (гормон-рецепторный статус новообразования, уровень экспрессии HER-2/neu, степень злокачественности опухоли, результаты FISH исследования), а также факторы, связанные с проводимым специальным лечением (схемы химиотерапии, оперативные вмешательства, дистанционная лучевая терапия, гормоно- и таргетная терапия), результаты наблюдения пациенток (дата последнего контакта или смерти, прогрессирование).

Результаты и их обсуждение. Исследование рецепторов стероидных гормонов и определение уровня экспрессии онкобелка HER-2/neu является важным прогностическим фактором и влияет на выбор последующего специального лечения. Иммуногистохимическое исследование опухолевой ткани на основе материала, полученного при трепан-биопсии или при исследовании послеоперационного материала до проведения системного лечения, проведено 146 (89,0 %) пациенткам. В тканях 82 (56,2 %) новообразований присутствовали рецепторы к эстрогенам и прогестерону, в 10 (6,8 %) – только к эстрогенам, в 5 (3,4 %) – только к прогестерону и в 49 (33,6 %) случаях в ткани опухоли отсутствовали рецепторы и к эстрогенам, и к прогестерону. Гормонотерапия как часть специального лечения использована в 100 (61,0 %) случаях.

При анализе общей и бессобытийной выживаемости у пациенток с ОИФ РМЖ в зависимости от гормон-рецепторного статуса опухоли нами выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) (табл. 1). Аналогично наблюдались достоверные различия в общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания в зависимости от применения гормонотерапии как части специального лечения ($p = 0,001$; $p < 0,001$).

Таблица 1. Анализ взаимосвязи общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования заболевания у пациенток с отечно-инфильтративной формой рака молочной железы (cT4N0-3M0) с клинико-морфологическими характеристиками опухолевого процесса

Показатель	Общая выживаемость Р (Лог-ранк тест)	Выживаемость без прогрессирования заболевания Р (Лог-ранк тест)
<i>Локальный статус</i>		
cN (0-2 против 3)	0,035	<0,001
<i>Гистологическая характеристика</i>		
Эстроген-рецепторный статус опухоли	<0,001	<0,001
Прогестерон-рецепторный статус опухоли	0,0181	0,006
Экспрессия белка HER-2/neu	0,894	0,025
Молекулярно-генетический подтип опухоли	0,015	<0,001
Гистологическая степень злокачественности (Nottingham)	0,0589	0,064
Ядерный полиморфизм	0,228	0,126
Количество митозов на 10 полей зрения	0,151	0,642

Определение экспрессии онкобелка HER-2/neu (до проведения системного лечения) было произведено у 146 (89,0 %) женщин. Частота встречаемости различных Her-2/neu-фенотипов РМЖ (экспрессия онкобелка) представлена в табл. 2.

Таблица 2. Частота встречаемости различных HER-2/neu-фенотипов (экспрессия онкобелка) рака молочной железы у пациенток с отечно-инфильтративной формой рака молочной железы (cT4N0-3M0)

Экспрессия онкобелка HER-2/neu, балл	<i>n</i>	%
0	36	24,7
1+	46	31,5
2+	24	16,4
3+	40	27,4
Всего	146	100

Из 24 обследуемых с экспрессией онкобелка HER-2/neu 2+ балла в опухолевой ткани 9 (37,5 %) пациенток проведено определение амплификации гена c-erbB2 методом FISH. В 6 (66,7 %) опухолях результат был отрицательным, в 3 (33,3 %) – положительным. HER-2/neu-позитивный тип опухоли наблюдался у 43 (29,5 %) пациенток. При этом следует отметить, что, по литературным данным, гиперэкспрессия HER-2/neu определяется в 25 % случаев РМЖ [25], что согласуется с полученными нами данными. Однако имеются научные сообщения о повышенной частоте HER-2/neu-позитивного типа опухоли у пациенток с ОИФ РМЖ (по данным различных авторов, от 32,6 до 52 % [25–27]).

Следует отметить, что таргетная терапия с использованием трастузумаба как часть специального лечения применена в адъюванте только у 15 пациенток с HER-2/neu-позитивным типом опухоли (установленным как до, так и после лечения). Известно, что гиперэкспрессия HER-2/neu в инвазивной карциноме молочной железы ассоциирована с высокой частотой возврата болезни и снижением выживаемости [28]. В нашем исследовании при анализе взаимосвязи общей выживаемости и экспрессии онкобелка HER-2/neu в опухоли не выявлено достоверной ассоциации ($p > 0,05$), однако наблюдались статистически значимые различия в выживаемости без прогрессирования заболевания в зависимости от экспрессии HER-2/neu ($p = 0,025$). Также в нашем исследовании при анализе взаимосвязи общей и бессобытийной выживаемости у пациенток с ОИФ РМЖ с HER-2/neu-позитивным типом опухоли ($n = 43$) с применением или неприменением таргетной терапии трастузумабом как части специального лечения не выявлено достоверной ассоциации ($p = 0,916$; $p = 0,136$). Возможно, это связано с малым количеством наблюдений в подгруппах.

Важным событием для индивидуализации лечения пациенток с РМЖ явилось появление молекулярно-генетической классификации, основанной на вариациях набора экспрессируемых генов и корреляции генетических характеристик опухоли с отдаленными результатами. Вошло в практику выделение подтипов РМЖ, основанное на иммуногистохимическом исследовании рецепторов к эстрогенам (РЭ), прогестерону (ПП) и на определении экспрессии белка HER-2/neu: люминальный подтип характеризуется как РЭ/ПП+ HER-2/neu+/-, HER-2/neu+ подтип: РЭ- и ПП- при гиперэкспрессии HER-2/neu, базальный подтип – РЭ-ПП- HER-2/neu- [29].

У 146 (89,0 %) обследуемых определены экспрессия HER-2/neu и гормон-рецепторный статус опухоли, при этом у 15 (62,5 %) из 28 пациенток с экспрессией онкобелка HER-2/neu 2+ балла в опухолевой ткани амплификацию гена *c-erbB2* методом FISH не определяли. Таким образом, только у 131 (79,9 %) пациентки определены молекулярно-генетические подтипы опухоли (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Молекулярно-генетические подтипы опухоли у пациенток с отчетно-инфильтративной формой рака молочной железы (cT4N0-3M0)

Молекулярно-генетический подтип опухоли	<i>n</i>	%
Люминальный	86	65,6
HER-2/neu+	21	16,0
Базальный	24	18,3
Итого	131	100,0

При анализе взаимосвязи гистологических параметров (гистологическая степень злокачественности (Nottingham), ядерный полиморфизм, количество митозов на 10 полей зрения, тубулярная дифференцировка) с молекулярно-генетическими подтипами опухоли достоверной сопряженности не выявлено ($p > 0,05$).

Определены статистически значимые различия в общей выживаемости в зависимости от молекулярно-генетических подтипов опухоли (люминальный, HER-2/neu+, базальный) ($p = 0,015$), а также в выживаемости без прогрессирования заболевания ($p < 0,001$).

В нашем исследовании при анализе общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания у пациенток с ОИФ РМЖ (cT4N0-3M0) в зависимости от степени поражения регионарного лимфатического аппарата (cN0-2 против cN3) (см. табл. 1) выявлены статистически значимые различия ($p = 0,035$ и $p < 0,001$), что соответствует данным E. Baldini и соавт. [24].

В связи с редкостью данной формы заболевания для определения оптимальной схемы химиотерапии ОИФ РМЖ недостаточно данных проспективных рандомизированных клинических испытаний [22]. Согласно рекомендациям NCCN, стандартным подходом к лечению пациенток с ОИФ РМЖ считается неоадъювантная химиотерапия с включением антрациклин-содержащих схем как с применением таксанов, так и без них [23]. Неоадъювантная терапия имеет ряд преимуществ при лечении ОИФ РМЖ (в частности, способствует уменьшению размеров первичного очага), что повышает резектабельность опухоли и обеспечивает раннее лечение системных метастазов [20].

При этом следует отметить, что в нашем исследовании наблюдались статистически значимые различия в выживаемости без прогрессирования заболевания ($p = 0,022$), но не в общей выживаемости ($p = 0,971$) у пациенток с ОИФ РМЖ в зависимости от применения или неприменения неоадъювантной химиотерапии (табл. 4).

Общая трехлетняя выживаемость пациенток с ОИФ РМЖ в исследуемой когорте ($n = 164$) составила 65,7 % (SE (standard error – стандартная ошибка) – 4,7 %, 95 % ДИ (95 %-ный доверительный интервал) – 57,1–75,7 %). Медиана времени жизни, свободной от прогрессирования, у пациенток с ОИФ РМЖ (cT4N0-3M0) составила 64 мес. (95 % ДИ 41 – NA (not available (недоступное для расчета значение) мес.)).

Т а б л и ц а 4. Анализ взаимосвязи общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования заболевания у пациенток с отечно-инфильтративной формой рака молочной железы (сT4N0-3M0) с проводимым специальным лечением

Вид лечения	Общая выживаемость Р (Лог-ранк тест)	Выживаемость без прогрессирования заболевания Р (Лог-ранк тест)
Операция	<0,001	<0,001
Дистанционная лучевая терапия на основной очаг и зоны регионарного метастазирования	<0,001	0,006
Неoadъювантная химиотерапия	0,971	0,022
Гормонотерапия	0,001	<0,001

Несмотря на общее соглашение о необходимости мультимодального подхода с включением химиотерапии в лечении ОИФ РМЖ, остаются разногласия в выборе оптимальной формы loco-регионарной терапии. В частности, возникает вопрос, достаточно ли только лучевой терапии или все-таки предпочтительнее хирургическое лечение в комбинации с радиотерапией [15]. Имеются данные об отсутствии влияния мастэктомии на эффективность локального контроля опухоли, общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования заболевания [15], однако в ряде научных работ продемонстрировано, что добавление мастэктомии к химиолучевому лечению улучшает локальный контроль и выживаемость без прогрессирования заболевания [16–19].

В нашем исследовании хирургический этап как часть специального лечения выполнен у 146 (89,0 %) пациенток. При этом нами выявлены статистически значимые различия в общей выживаемости, а также в выживаемости без прогрессирования заболевания в зависимости от применения таких компонентов специального лечения, как хирургическое вмешательство на первичном очаге, дистанционная лучевая терапия на основной очаг и зоны регионарного метастазирования (табл. 4), что соответствует международным данным [19–21]. Отсутствие хирургического лечения, как и отсутствие дистанционной лучевой терапии, основного очага и зоны регионарного метастазирования ухудшает исход заболевания независимо от применения неoadъювантной химиотерапии.

Специальное лечение, на первом этапе которого проводилась цитостатическая терапия, было выполнено у 62 (37,8 %) пациенток. Режимы первой линии неoadъювантной полихимиотерапии (НПХТ) включали АТ ($n = 12$; 19,4 %), CAF/CEF ($n = 26$; 41,9 %), AC/EC ($n = 23$; 37,1 %), МХТ ксе-лодой ($n = 1$; 1,6 %). Таким образом, у 61 (98,4 %) пациентки из подгруппы, получавших НПХТ, использовались антрациклин-содержащие схемы химиотерапии. Имеются данные, что схемы цитостатической терапии с включением антрациклинов улучшают общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования заболевания по сравнению с используемой ранее CMF комбинацией в лечении пациенток с ОИФ РМЖ [30]. При этом у 4 пациенток из подгруппы, получавших неoadъювантную полихимиотерапию с включением антрациклинов, отсутствовали инструментальные оценки эффективности цитостатической терапии. Анализ влияния характеристик опухолевого процесса у пациенток с ОИФ РМЖ на достижение объективного ответа опухоли на НПХТ с включением антрациклинов проведен у 57 пациенток (табл. 5). Эффективность предоперационной химиотерапии оценивали через 21 день после проведения курса цитостатической терапии по критериям RECIST 1.1 [31].

Т а б л и ц а 5. Однофакторный анализ влияния характеристик опухолевого процесса у пациенток с ОИФ РМЖ ($n = 57$) на достижение объективного ответа опухоли на НПХТ с включением антрациклинов

Показатель	Характеристика опухолевого процесса	<i>p</i>
Объективный ответ опухоли на лечение	Молекулярно-генетический подтип опухоли	0,031
	Гистологическая степень злокачественности (Nottingham)	0,590
	Образование железистоподобных и тубулярных структур	0,537
	Ядерный полиморфизм	0,492
	Количество митозов на 10 полей зрения	0,954
	Эстроген-рецепторный статус опухоли	0,026
	Прогестерон-рецепторный статус опухоли	0,041

В первой лечебной линии цитостатической терапии с включением антрациклинов объективный ответ (частичный + полный) наблюдался в 25 (43,9 %) случаях, стабилизация – в 27 (47,4 %). Прогрессирование на фоне первой линии НПХТ наблюдалось в 5 (8,8 %) случаях. Следует отметить, что полный патоморфологический регресс опухоли наступил у 6 (10,5 %) пациенток.

На достижение объективного ответа на неоадьювантную полихимиотерапию с включением антрациклинов оказывали влияние гормон-рецепторный статус, а также молекулярно-генетический подтип опухоли ($p < 0,05$), но не гистологические характеристики опухоли ($p > 0,05$) (табл. 5).

Заключение. Таким образом, анализ диагностических и лечебных мероприятий у пациенток с ОИФ РМЖ (cT4N0-3M0) и сравнение полученных результатов с данными зарубежных исследований показали статистически значимые различия в общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания у пациенток с ОИФ РМЖ в зависимости от применения таких компонентов специального лечения, как хирургическое вмешательство на первичном очаге, дистанционная лучевая терапия на основной очаг и зоны регионарного метастазирования ($p < 0,05$).

Согласно рекомендациям NCCN, стандартным подходом к лечению пациенток с ОИФ РМЖ является неоадьювантная химиотерапия [23], при этом в нашем исследовании установлены статистически значимые различия в выживаемости без прогрессирования заболевания ($p = 0,022$), но не в общей выживаемости ($p = 0,971$) у пациенток с ОИФ РМЖ (cT4N0-3M0) в зависимости применения или неприменения неоадьювантной химиотерапии.

Установлено, что на достижение объективного ответа на неоадьювантную полихимиотерапию с включением антрациклинов оказывают влияние гормон-рецепторный статус, а также молекулярно-генетический подтип опухоли ($p < 0,05$), но не гистологические характеристики опухоли ($p > 0,05$).

В данном исследовании не выявлены достоверные различия в общей выживаемости в зависимости от экспрессии онкобелка HER-2/neu ($p > 0,05$), однако наблюдались статистически значимые различия в выживаемости без прогрессирования заболевания ($p = 0,025$). При этом нами также не выявлены статистически значимые различия в общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания у пациенток с ОИФ РМЖ с HER-2/neu-позитивным типом опухоли в зависимости применения или неприменения таргетной терапии трастузумабом как части специального лечения ($p = 0,916$; $p = 0,136$), что, возможно, связано с малым количеством наблюдений в подгруппах.

Таким образом, в связи с невысокой частотой отечно-инфильтративной формы заболевания отсутствуют результаты проспективных рандомизированных клинических испытаний для определения оптимальной тактики ведения пациенток с ОИФ РМЖ, а также не определены молекулярно-генетические факторы прогноза. Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения отечно-инфильтративной формы заболевания с целью улучшения результатов лечения данной категории пациенток.

Список использованной литературы

1. TNM classification of malignant tumors / L. Sobin [et al.]. – New York, 2002. – P. 336.
2. Портной, С. М. Лечение местнораспространенного рака молочной железы / С. М. Портной // Сибир. онкол. журн. – 2008. – Прил. № 2. – С. 14–22.
3. Inflammatory breast cancer: the experience of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program / P. H. Levine [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 1985. – Vol. 74. – P. 291–297.
4. Inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of the National Cancer Institute, 1975–1992 / S. Chang [et al.] // Cancer. – 1998. – Vol. 82. – P. 2366–2372.
5. Jaiyesimi, I. A. Inflammatory breast cancer: a review / I. A. Jaiyesimi, A. U. Buzdar, G. Hortobagyi // J. Clin. Oncol. – 1992. – Vol. 10. – P. 1014–1024.
6. Primary chemotherapy in the treatment of inflammatory breast carcinoma: a study of 230 cases from the Institut Gustave-Roussy / J. Rouesse [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1986. – Vol. 4. – P. 1765–1771.
7. Combined modality treatment of stage III and inflammatory breast cancer. M.D. Anderson Cancer Center experience / A. U. Buzdar [et al.] // Surg. Oncol. Clin. – 1995. – Vol. 4. – P. 715–734.
8. Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival: The Surveillance, Epidemiology, and End Results program at the National Cancer Institute / K. W. Hance [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2005. – Vol. 97. – P. 966–975.

9. Long-Term Follow-Up for Locally Advanced and Inflammatory Breast Cancer Patients Treated With Multimodality Therapy / J. A. Low [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2004. – Vol. 22. – P. 4067–4074.
10. Oestrogen and progesterone cytosolic receptors in clinically inflammatory tumours of the human breast / J. C. Delarue [et al.] // Br. J. Cancer. – 1981. – Vol. 44. – P. 911–991.
11. Cell kinetics and hormonal receptor status in inflammatory breast carcinoma. Comparison with locally advanced disease / A. Paradiso [et al.] // Cancer. – 1989. – Vol. 64. – P. 1922–1927.
12. Lerebours, F. Update on inflammatory breast cancer / F. Lerebours, I. Bieche, R. Lidereau // Breast Cancer Res. – 2005. – Vol. 7, N 2. – P. 52–58.
13. Case control study of prognostic markers and disease outcome in inflammatory carcinoma breast: a unique clinical experience / S. A. Aziz [et al.] // Breast J. – 2001. – Vol. 7. – P. 398–404.
14. Giordano, S. H. Inflammatory breast cancer: clinical progress and the main problems that must be addressed / S. H. Giordano, G. N. Hortobagyi // Breast Cancer Res. – 2003. – Vol. 5, N 6. – P. 284–288.
15. Multimodality therapy in inflammatory breast cancer: is there a place for surgery? / R. H. De Boer [et al.] // Ann. Oncol. – 2000. – Vol. 11, N 9. – P. 1147–1153.
16. Effectiveness of mastectomy by response to induction chemotherapy for control in inflammatory breast carcinoma / R. Y. Fleming [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 1997. – Vol. 4. – P. 452–461.
17. Hagelberg, R. S. . Role of surgery in the treatment of inflammatory breast carcinoma / R. S. Hagelberg, P. C. Jolly, R. P. Anderson // Am. J. Surg. – 1984. – Vol. 148. – P. 125–131.
18. Ten-year outcome after combined modality therapy for inflammatory breast cancer / E. E. R. Harris [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2003. – Vol. 55. – P. 1200–1208.
19. Management of locally advanced carcinoma of the breast. II. Inflammatory carcinoma / C. A. Perez [et al.] // Cancer. – 1994. – Vol. 74. – P. 466–476.
20. Sinclair, S. Primary systemic chemotherapy for inflammatory breast cancer / S. Sinclair, S. M. Swain // Cancer. – 2010. – Vol. 116, N 11. – P. 2821–2828.
21. Kell, M. R. Surgical aspects of inflammatory breast cancer / M. R. Kell, M. Morrow // Breast Dis. – 2005. – Vol. 22. – P. 67–73.
22. Inflammatory breast cancer: the disease, the biology, the treatment / F. M. Robertson [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2010. – Vol. 60, N 6. – P. 351–375.
23. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer Updates. 2013. Version 2 NCCN guidelines. Available at: <http://www.nccn.org>. 2009.
24. Long-term results of combined-modality therapy for inflammatory breast carcinoma / E. Baldini [et al.] // Clin. Breast Cancer. – 2004. – Vol. 5, N 5. – P. 358–363.
25. High incidence of HER-2 positivity in inflammatory breast cancer / M. Parton [et al.] // Breast. – 2004. – Vol. 13, N 2. – P. 97–103.
26. High prevalence of HER-2/neu and p53 overexpression in inflammatory breast cancer / M. Sawaki [et al.] // Breast Cancer. – 2006. – Vol. 13, N 2. – P. 172–178.
27. Increased incidence of ERBB2 overexpression and TP53 mutation in inflammatory breast cancer / E. Turpin [et al.] // Oncogene. – 2002. – Vol. 21, N 49. – P. 7593–7597.
28. Use of chemotherapy plus monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2 / D. J. Slamon [et al.] // Science. – 1987. – Vol. 235. – P. 177–182.
29. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз и результаты химиотерапии рака яичников / А. А. Моисеев [и др.] // Вестн. рос. онкол. науч. центра имени Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 1. – С. 59–64.
30. Therapy for inflammatory breast cancer: impact of doxorubicin-based therapy / R. L. Bauer [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 1995. – Vol. 2, N 4. – P. 288–294.
31. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1,1) / E. A. Eisenhauer [et al.] // Eur. J. of Cancer. – 2009. – Vol. 45. – P. 228–247.

Поступила в редакцию 13.08.2015