

ния через 6 мес было обнаружено, что в основной группе значения ТГ стали достоверно меньше, чем в двух остальных группах.

Исходя из полученных результатов исследования, можно сделать вывод, что после проведенного с помощью БРТ лечения в основной группе значения свободной фракции Т₄ статистически значимо повысились по сравнению с контрольной группой и группой плацебо. Концентрации ТТГ в основной группе статистически значимо уменьшились по сравнению с контрольной группой и группой плацебо.

Анализ полученных липидограмм показал, что содержание ЛПВП в основной группе статистически значимо увеличилось по сравнению с контрольной группой и группой плацебо. Значения ЛПНП, ХС и ТГ в основной группе статистически значимо стали меньше, чем в контрольной группе и группе плацебо.

ВЫВОД

Полученные в основной группе результаты свидетельствуют об эффективности применения биорезонансной терапии в комплексном лечении гипотиреоза и достижении стойкой ремиссии гипотиреоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. *Проблемы адаптации и учение о здоровье*. Учебное пособие. М.: РУДН. 2006; 284 с. [Agadzhanian N.A., Baevskii R.M., Berseneva A.P. *Problemy adaptatsii i uchenie o zdorov'e*. (Problems of adaptation and doctrine of health.) Tutorial. Moscow: RUPF. 2006; 284 p. (In Russ.)]
2. Абдулхабилова Ф.М. Гипотиреоз: принципы

современной диагностики и лечения. *Эффективн. фармакотерап.* 2010; (40): 68–73. [Abdulkhabirova F.M. Hypothyroidism: the modern principles of diagnosis and treatment. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2010; (40): 68–73. (In Russ.)]

3. Бицадзе Р.М., Дорофейков В.В., Обрезан А.Г. Метаболические особенности сердечно-сосудистой патологии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Вестн. С.-Пб. ун-та. Серия 11. Медицина*. 2009; (1): 3–10. [Bitsadze R.M., Dorofeykov V.V., Obrezan A.G. Metabolic features of cardiovascular diseases of patients with diabetes mellitus type 2. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Meditsina*. 2009; (1): 3–10. (In Russ.)]

4. Лихарев В.В. *Методические рекомендации для медицинского прибора биорезонансной терапии «DETA –BRT» НПП «Эллис»*. 2006; 102 с. [Likharev V.V. *Metodicheskie rekomendatsii dlya meditsinskogo pribora biorezonansnoy terapii «DETA –BRT» NPP «Ellis»*. (Guidelines for bio-resonance therapy medical device «DETA –BRT» SPE «Alice».) 2006; 102 p. (In Russ.)]

5. Махрамов З.Х., Кирьянова В.В., Ворохобина Н.В. Патент №2547702 РФ. *Способ лечения больных гипотиреозом*. Бюлл. №10 от 10.04.2015. 16 с. [Makhramov Z.Kh., Kir'yanova V.V., Vorokhobina N.V. Patent №2547702 RF. *A method for treating patients with hypothyroidism*. Bulletin №10, issued at 10.04.2015. 16 p. (In Russ.)]

6. Моргунова Т.Б., Мануйлова Ю.А., Мадиярова М.Ш. и др. Качество жизни пациентов с гипотиреозом. *Клин. и эксперим. тиреоидология*. 2010; 6 (2): 62–67. [Morgunova T.B., Manuilova Yu.A., Madyarova M. Sh. et al. Quality of life in patients with hypothyroidism. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2010; 6 (2): 62–67. (In Russ.)]

7. Diez J.J. Hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and assessment of the effectiveness of therapy. *J. Gerontol Biol. Sci. Med. Sci.* 2002; 57 (5): 315–320.

8. Galle M. Die MORA-Bioresonanztherapie — Eine komplementärmedizinische Methode. *Arzt, Zahnarzt und Naturheilverfahren*. 2007; (1): 7–11.

9. Cakir M., Samanci N., Balci N., Balci M.K. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2003; 59: 162–179.

УДК 618.19-006.6-036: 576.385.5

ЛАТЕРАЛЬНЫЕ ОТЛИЧИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ (Ki-67) РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алексей Петрович Дмитренко*

Онкологический диспансер, г. Ростов-на-Дону, Россия

Поступила 29.02.2016; принята в печать 05.04.2016.

Реферат

Цель. Определить латеральные отличия пролиферативной активности Ki-67 рака молочной железы.

Методы. По протоколам иммуногистохимических исследований проведён анализ материала 500 больных раком молочной железы. В первичных опухолях исследованы экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона, Ki-67, C-erbB-2.

Результаты. При двухфакторном дисперсионном анализе было установлено, что на показатель Ki-67 статистически значимо влияли как сторона опухолевого поражения ($p=0,009$), так и возраст больных ($p=0,0002$). Более высокий Ki-67 соответствовал правосторонней локализации рака. Статистически значимые возрастные отличия Ki-67 отмечены только при правостороннем раке ($p < 0,0001$). Максимальные значения Ki-67 при правостороннем раке зарегистрированы в возрасте 50–59 лет, минимальные — в возрасте 60 лет и более. При левостороннем раке показатель Ki-67 не зависел от возраста. При оценке латеральных отличий в возрастных

DOI: 10.17750/KMJ2015-550

интервалах установлено, что Ki-67 при правостороннем раке был достоверно выше, чем при левостороннем раке, в двух возрастных группах: 49 лет и менее ($p=0,038$) и 50–59 лет ($p=0,047$). В возрастной группе 60 лет и более латеральных отличий показателя Ki-67 не обнаружено ($p=0,4$). В опухолях различного рецепторного профиля достоверные отличия Ki-67 при правостороннем и левостороннем раке наблюдались лишь при условии отсутствия экспрессии рецепторов прогестерона, при этом показатель Ki-67 был выше при правостороннем раке. Максимальные показатели Ki-67 обнаружены в группе правосторонних опухолей с отсутствием экспрессии рецепторов к эстрогену и прогестерону: показатель Ki-67 достигал 33,7% (95% доверительный интервал 28,5–38,8). В опухолях с экспрессией рецепторов эстрогена и прогестерона латеральные отличия по показателю Ki-67 отсутствовали ($p=0,61$).

Вывод. Установлено статистически значимое различие показателей Ki-67 правостороннего и левостороннего рака молочной железы, достоверно более высокий Ki-67 был выявлен в опухолях правосторонней локализации, латеральные отличия Ki-67 присутствуют только у заболевших до 60 лет.

Ключевые слова: рак молочной железы, Ki-67, пролиферативная активность, противораковая устойчивость, латеральность.

LATERAL DIFFERENCES OF BREAST CANCER PROLIFERATIVE ACTIVITY (KI-67)

A.P. Dmitrenko

Oncology Center, Rostov-on-Don, Russia

Aim. To determine lateral differences of breast cancer proliferative activity Ki-67.

Methods. According to immunohistochemical study protocols analysis of material of 500 patients with breast cancer was conducted. In primary tumors estrogen and progesterone receptors expression, Ki-67, C-erbB-2 was studied.

Results. Using two-way analysis of variance, it was found that Ki-67 index was significantly influenced by both side of the tumor lesion ($p=0,009$) and age of patients ($p=0,0002$). A higher Ki-67 corresponded to right-sided cancer localization. Statistically significant age differences of Ki-67 index are marked only in right-sided cancer ($p<0,0001$). The maximum values of Ki-67 in right-sided cancer were registered at the age of 50–59 years, the minimum — at the age of 60 years and over. In left-sided cancer Ki-67 index was independent of age. When assessing the lateral differences in age intervals Ki-67 in right-sided cancer was significantly higher than in left-sided cancer in the two age groups of 49 years or less ($p=0,038$) and 50–59 years ($p=0,047$). In the age group of 60 years and over lateral differences of Ki-67 index were not found ($p=0,4$). In tumors of different receptor profile, significant differences of Ki-67 in right- and left-sided cancer were observed only in the absence of progesterone receptors expression, while Ki-67 index was higher in right-sided cancer. Maximum Ki-67 indices are found in a group of right-sided tumors with the absence of receptors for estrogen and progesterone expression: Ki-67 index reached 33,7% (95% CI 28,5–38,8). In tumors expressing estrogen and progesterone receptors there were no lateral differences in Ki-67 index ($p=0,61$).

Conclusion. Statistically significant difference of Ki-67 index in right- and left-sided breast cancer was found, significantly higher Ki-67 was detected in the right-sided tumors, Ki-67 are present only in patients before 60 years.

Keywords: breast cancer, Ki-67 proliferative activity, antitumoral resistance, laterality.

Отличительные особенности правостороннего и левостороннего рака молочной железы (РМЖ) пока изучены мало. Публикации по латеральным отличиям заболеваемости РМЖ малочисленны, а по латеральным отличиям выживаемости — вообще единичны. По результатам популяционных исследований, частота левостороннего РМЖ выше, чем правостороннего [1, 13, 14]. Различие не очень велико (4–8%), однако считается не случайным и может отражать пока ещё не выявленные или непонятые этиологические факторы [11].

Латеральность РМЖ не относится к признанным прогностическим факторам. В материалах Израильского регистра рака за 1979 г. сказано, что выживаемость больных РМЖ не зависит от стороны локализации опухоли [9]. Однако результаты других исследований показали, что выживаемость больных левосторонним РМЖ всё же выше, чем больных правосторонним РМЖ [2, 7].

Исследования по морфологическим отличиям правостороннего и левостороннего РМЖ тоже пока единичны. Л.Э. Ерендеевой и соавт. (2002) [2] проведён сравнительный анализ правостороннего и левостороннего

РМЖ по 45 клиническим и морфологическим параметрам. В результате анализа выявлены статистически значимые различия по ряду характеристик: величине первичного очага, гистотипу опухоли, наличию метастазов в регионарных лимфатических узлах, фоновой патологии.

Исследователи установили, что первичные опухоли правосторонней локализации были достоверно больших размеров, чем опухоли левосторонней локализации, и имели выраженную тенденцию к более частому метастазированию в регионарные лимфатические узлы.

В качестве одного из морфологических критериев авторы оценивали фоновую патологию, при этом среди различных форм мастопатии особый акцент делали на наличие мазоплазии — состояния, проявляющегося выраженными процессами пролиферации в ткани молочной железы. Отмечено, что мазоплазия при правосторонних опухолях наблюдалась в 5 раз чаще, чем при левосторонних. В качестве основной причины асимметрии клинико-морфологических параметров РМЖ авторы рассматривают асимметрию гормонального и иммунного

влияния, характерную для организма человека [2].

Результаты исследований М. Nouh и соавт. (2004) [10] также показали, что при левостороннем РМЖ метастазы в регионарных лимфатических узлах возникают реже, чем при правостороннем РМЖ, но авторы склонны полагать, что это связано с большей активностью правой руки.

Пролиферативная активность опухоли определяет её агрессивность и служит показателем прогноза [8]. Известен ряд показателей пролиферативной активности. Наибольший интерес в последние годы вызывает индекс пролиферативной активности Ki-67. Многочисленными исследованиями доказано, что Ki-67 — независимый прогностический признак для местного рецидивирования, общей и безрецидивной выживаемости [6, 12, 15].

В литературе пока нет результатов оценки латеральных отличий Ki-67 при РМЖ. Фактически это стало целью данной работы. Исследования в этом направлении дополняют существующие представления об особенностях морфологии и развития РМЖ, а также могут внести вклад в персонализацию лечения этого заболевания.

По протоколам иммуногистохимических исследований Ростовского областного патологоанатомического бюро (2008–2010) проведён анализ материала 500 больных РМЖ. В первичных опухолях исследовано четыре параметра: экспрессия рецепторов эстрогена (РЭ), экспрессия рецепторов прогестерона (РП), индекс пролиферативной активности Ki-67, экспрессия эпидермального фактора роста C-erbB-2 (Her-2-neu). Из 500 случаев РМЖ правосторонняя локализация РМЖ зарегистрирована у 238 (47,6%) больных, левосторонняя — у 262 (52,4%).

В исследовании были поставлены следующие задачи:

1) провести сравнительный анализ показателя Ki-67 в группах больных с правосторонним и левосторонним РМЖ;

2) определить латеральные отличия показателя Ki-67 в трёх возрастных группах — 49 лет и менее, 50–59 лет, 60 лет и более;

3) оценить изменения показателя Ki-67 в зависимости от других параметров (РЭ, РП, Her-2-neu).

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения «Статистика 10.0». Для проверки влияния факторов «сторона» и «возраст» использовали параметрический критерий Стьюден-

та (t-критерий). Оценка эффектов взаимодействия возраста и стороны проведена в однофакторном и двухфакторном дисперсионном анализе (ANOVA). Для уточнения различий между группами использовали апостериорные критерии множественных сравнений (тест Бонферрони) [3]. Вычисленные средние значения Ki-67 приведены в процентах с 95% доверительными интервалами (95% ДИ). При сравнительном анализе значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Иммуногистохимические реакции проводили в автоматическом роботизированном аппарате для постановки иммуногистохимических реакций Dako Autostainer Plus (Германия). Все первичные и вторичные антитела, система визуализации, промывочные и демаскировочные растворы были производства Dako (Германия). Постановка иммуногистохимических реакций и интерпретация полученных результатов осуществлены в соответствии с общепринятыми правилами [5].

По результатам дисперсионного анализа было установлено, что на показатель Ki-67 статистически значимо оказывали влияние как сторона опухолевого поражения ($p=0,009$), так и возраст больных ($p=0,0002$). Эти факторы проявляли не только самостоятельное влияние на Ki-67. Присутствовал и эффект их взаимодействия ($p=0,021$), то есть влияние стороны расположения опухоли на Ki-67 было различным в зависимости от возраста, а влияние возраста на Ki-67 было различным в зависимости от стороны опухолевого поражения.

Статистически значимые различия значений показателя Ki-67 в группах с правосторонним и левосторонним РМЖ, установленные при двухфакторном дисперсионном анализе ($p=0,009$), подтвердились результатами апостериорного теста Бонферрони ($p=0,041$). Более высокий Ki-67 соответствовал правосторонней локализации РМЖ. Среднее значение Ki-67 правостороннего рака — 19,7% (95% ДИ=17,0–22,4), левостороннего рака — 14,7% (95% ДИ=12,1–17,3).

Сравнительный анализ показателя Ki-67 в трёх возрастных группах, проведённый дифференцированно в зависимости от стороны локализации опухоли, позволил установить, что статистически значимые возрастные отличия Ki-67 присутствовали только при правостороннем раке ($p < 0,0001$). Максимальные значения Ki-67

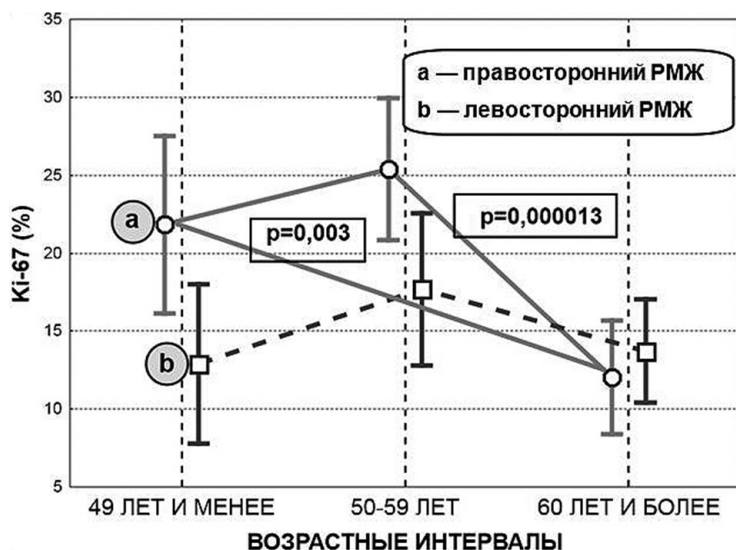


Рис. 1. Показатель Ki-67 в различных возрастных группах при правостороннем и левостороннем раке молочной железы (РМЖ)

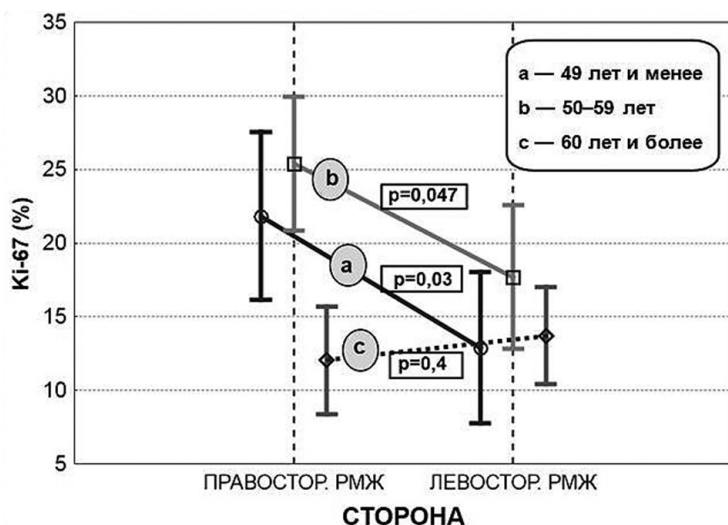


Рис. 2. Сравнительный анализ показателя Ki-67 при правостороннем (ПРАВОСТОП.) и левостороннем (ЛЕВОСТОП.) раке молочной железы (РМЖ) в различных возрастных группах

при правостороннем РМЖ зарегистрированы в возрастном интервале 50–59 лет (25,3%, 95% ДИ=19,4–31,3), минимальные значения — в возрастном интервале 60 лет и более (12,0%, 95% ДИ=9,1–14,8). По результатам апостериорного теста Бонферрони было установлено, что при правостороннем РМЖ у больных возрастной группы 60 лет и более показатель Ki-67 был статистически значимо ниже, чем у больных возрастных групп 49 лет и менее ($p=0,024$) и 50–59 лет ($p=0,0001$; рис. 1). При левостороннем раке показатель Ki-67 в возрастных группах значимо не различался ($p=0,28$).

При оценке латеральных различий (правая/левая сторона) показателя Ki-67 в трёх возрастных интервалах было установлено, что показатель Ki-67 правостороннего РМЖ был достоверно выше, чем левостороннего РМЖ, в двух возрастных интервалах: 49 лет и менее ($p=0,038$) и 50–59 лет ($p=0,047$). В возрастной группе 60 лет и более латеральных отличий Ki-67 не обнаружено ($p=0,4$; рис. 2).

Анализ латеральных отличий Ki-67 в опухолях различного рецепторного профиля показал, что статистически значимые различия значения показателя Ki-67 при

Таблица 1

Показатель Ki-67 правостороннего и левостороннего рака молочной железы (РМЖ) при различном рецепторном статусе

Рецепторный статус	Правосторонний РМЖ		Левосторонний РМЖ		p
	n	Ki-67	n	Ki-67	
РЭ+РП+	136	11,4 (8,2–14,6)*	155	12,3 (9,3–15,2)	0,61
РЭ+РП–	39	21,4 (15,4–27,3)	37	9,5 (3,4–15,6)	0,007
РЭ–РП+	10	—	1	—	—
РЭ–РП–	53	33,7 (28,5–38,8)	69	22,2 (17,7–26,7)	0,016

Примечания: РЭ — рецепторы эстрогена; РП — рецепторы прогестерона; *указано среднее арифметическое (95% доверительный интервал) для всех значений; p — статистическая значимость различий между группами.

правостороннем и левостороннем РМЖ наблюдались лишь в группах с экспрессией РЭ без РП (РЭ+РП–; $p=0,007$) и при отсутствии экспрессии обоих видов рецепторов (РЭ–РП–; $p=0,016$), то есть в тех случаях, когда отсутствовала экспрессия рецепторов прогестерона. В этих случаях показатель Ki-67 был выше при правостороннем РМЖ (табл. 1). В целом максимальные показатели Ki-67 обнаружены в группе правосторонних опухолей с рецепторным профилем РЭ–РП–, где показатель Ki-67 достигал 33,7% (95% ДИ=28,5–38,8).

В опухолях с рецепторным профилем РЭ+РП+ латеральные отличия по показателю Ki-67 отсутствовали ($p=0,61$). Оценка по рецепторному профилю РЭ–РП+ не проведена в связи с незначительным количеством наблюдений.

Латеральность РМЖ не была связана с экспрессией C-erbB-2 (Her-2-neu) ($p=0,12$).

Таким образом, ранее выявленные особенности правостороннего РМЖ, а именно — сравнительно большая величина первичной опухоли и более частое метастазирование в регионарные лимфатические узлы [2, 9], могут быть отчасти объяснены результатами этого исследования.

Как известно, показатель Ki-67 непосредственно связан с такими биологическими характеристиками, как агрессивность роста и метастатический потенциал.

Важным результатом исследования можно считать и тот факт, что достоверно более высокий показатель Ki-67 при правостороннем РМЖ в сравнении с левосторонним РМЖ был выявлен только у заболевших до 60 лет. У женщин, заболевших в 60 лет и позже, латеральных отличий показателя Ki-67 не было.

Следует также отметить, что в выборке правостороннего РМЖ женщины, заболевшие в 60 лет и позже, характеризовались достоверно более низким уровнем Ki-67, чем

больные двух других возрастных групп (49 лет и менее, 50–59 лет). Это обстоятельство фактически указывает на зависимость пролиферативной активности РМЖ от механизмов, определяющих функционирование и остановку овариально-менструального цикла. В инволютивном периоде (60 лет и позже) Ki-67 определялся на сравнительно низком уровне и не имел латеральных отличий.

Итак, полученные результаты не только демонстрируют морфологические различия правостороннего и левостороннего РМЖ, но и могут косвенно указывать и на латеральные отличия противораковой устойчивости при РМЖ. Эти особенности противораковой устойчивости могут иметь отношение не только к этапу опухолевой болезни, но и к состоянию организма до возникновения заболевания (частота мазоплазии при правостороннем РМЖ в 5 раз выше, чем при левостороннем РМЖ [2]). Возможно, особенность функционирования противораковой устойчивости способна повлиять на латеральность РМЖ. В свою очередь функционирование противораковой устойчивости может быть непосредственно связано с механизмами овариально-менструального цикла [4].

ВЫВОДЫ

1. Установлено достоверное различие показателей Ki-67 при правостороннем и левостороннем раке молочной железы. Статистически значимо больший индекс пролиферативной активности Ki-67 был выявлен в опухолях правосторонней локализации.

2. Статистически значимо более высокий уровень Ki-67 правостороннего рака молочной железы в сравнении с левосторонним обнаружен только у заболевших до 60 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аарелейд Т.П., Хинт Э.К. О преобладании опухолей в левой молочной железе. *Вопр. онкол.* 1987; 33 (5): 37–42. [Aareleyd T.P., Khint E.K. On the prevalence of tumors in the left breast. *Voprosy onkologii.* 1987; 33 (5): 37–42. (In Russ.)]
2. Ерендеева Л.Э., Завьялова М.В., Слонимская Е.М., Перельмутер В.М. Влияние функциональной асимметрии на прогноз рака молочной железы. *Бюлл. сиб. мед.* 2002 (1): 36–39. [Erendeeva L.E., Zav'yalova M.B., Slonimskaya E.M., Perel'muter V.M. Influence of functional asymmetry on the prognosis of breast cancer. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2002 (1): 36–39. (In Russ.)]
3. Лемешко Б.Ю., Лемешко С.Б., Постовалов С.Н. и др. *Статистический анализ данных, моделирование и исследование вероятностных закономерностей. Компьютерный подход.* Новосибирск: НГТУ. 2011; 888 с. [Lemeshko B.Yu., Lemeshko S.B., Postovalov S.N. et al. *Statisticheskiy analiz dannykh, modelirovaniye i issledovanie veroyatnostnykh zakonornostey. Komp'yuternyy podkhod.* (Statistical data analysis, modeling and study of probability regulatities. Computer approach.) Novosibirsk: NGTU. 2011; 888 p. (In Russ.)]
4. Порошенко А.Б. О природе дефицита противораковой устойчивости организма. В кн.: *Способы и механизмы повышения противоопухолевой защиты в онкологии.* Сборник научных трудов РНИОИ под ред. Ю.С. Сидоренко. М. 1993; 211–257. [Poroshenko A.B. On the nature of body anticancer resistance deficiency, in *The methods and mechanisms to improve the anti-tumor protection in oncology.* Collection of scientific papers of RSRIO ed. by Yu.S. Sidorenko. Moscow. 1993; 211–257. (In Russ.)]
5. Dabbs D. *Diagnostic immunohistochemistry* (2nd ed.).

УДК 616-089.163: 612.014.465: 616.12-009.17: 616-072.85

ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ ПРИ ПЛАНОВЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Кирилл Алексеевич Цыганков*, Алексей Валерианович Щеголев, Роман Евгеньевич Лахин,
Дмитрий Александрович Аверьянов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия

Поступила 29.03.2016; принята в печать 05.04.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-555

Цель. Оценка возможности прогноза развития критических инцидентов при плановых оперативных вмешательствах с помощью опросника повседневной активности университета Дюка, 6-минутного шагового теста, кардиореспираторного нагрузочного тестирования.

Методы. В исследование были включены 36 пациентов, которые подвергались плановым оперативным вмешательствам на органах брюшной полости. Для определения функционального состояния в предоперационном периоде пациенты заполняли опросник повседневной активности университета Дюка, выполняли 6-минутный шаговый тест, кардиореспираторное нагрузочное тестирование. Анализ критических инцидентов осуществляли по методике Е.А. Казаковой (2005) на двух этапах: индукция и поддержание анестезии. С помощью статистических методов определяли, какой из показателей наиболее информативен для прогнозирования критических инцидентов.

Результаты. Анализ логистической регрессии продемонстрировал, что значимый вклад в прогнозирование критических инцидентов вносили только анаэробный порог и 6-минутный шаговый тест. При этом ROC-анализ продемонстрировал прогностическую ценность использования только анаэробного порога для определения вероятности развития критических инцидентов. Было выявлено, что пороговым значением данного показателя является 10,85 мл/кг в минуту с чувствительностью 100% и специфичностью 95%. Также доказано, что субъективная оценка пациентов приводит к переоценке своего функционального состояния.

Вывод. Показатель анаэробного порога, определённый с помощью кардиореспираторного нагрузочного тестирования, может быть использован в качестве критерия для прогнозирования развития критических ин-

Philadelphia, Churchill Livingstone: Elsevier. 2006; 828 p.

6. Dowsett M., A'Hern R., Salter J. et al. Who would have thought a single Ki67 measurement would predict long-term outcome? *Breast Cancer Res.* 2009; 11 (3): 515.

7. Hartveit F., Tangen M., Hartveit E. Side and survival in breast cancer. *Oncology.* 1984; 41 (3): 149–154.

8. Mandard A.M., Denoux Y., Herlin P. et al. Prognostic value of DNA cytometry in 281 premenopausal patients with lymph node negative breast carcinoma randomized in a control trial: multivariate analysis with Ki-67 index, mitotic count, and microvessel density. *Cancer.* 2000; 89: 1748–1757.

9. Melnik Y., Slater P.E., Steinitz R. et al. Breast cancer in Israel: laterality and survival. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 1979; 95 (3): 291–293.

10. Nouh M., Ismail H., Aliel-Din N. et al. Lymph node metastasis in breast carcinoma: clinicopathologic correlations in 3747 patients. *J. Egyptian Nat. Cancer Inst.* 2004; 16 (1): 50–56.

11. Perkins C.I., Hotes J., Kohler B.A. et al. Association between breast cancer laterality and tumor location, United States, 1994–1998. *Cancer Causes Control.* 2004; 15 (7): 637–645.

12. Trihia H., Murray S., Price K. et al. Ki-67 expression in breast carcinoma: its association with grading systems, clinical parameters, and other prognostic factors — a surrogate marker? *Cancer.* 2003; 1 (97(5)): 1321–1331.

13. Tulinius H., Sigvaldason H., Olafsdtyttir G. Left and right sided breast cancer. *Pathol. Res. Pract.* 1990; 186 (1): 92–94.

14. Weiss H.A., Devesa S.S., Brinton L.A. Laterality of breast cancer in the United States. *Cancer Causes Control.* 1996; 7 (5): 539–543.

15. Yerushalmi R., Woods R., Ravdin P.M. et al. Ki67 in breast cancer: prognostic and predictive potential. *Lancet Oncol.* 2010; 11 (2): 174–183.