

© Е.И. Ратова¹, Л.В. Болотина¹, А.Д. Каприн^{1,2}

Частота полного патоморфологического ответа и клинико-патоморфологические предикторы у пациенток с тройным негативным раком молочной железы после платиносодержащей неoadьювантной терапии

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

© Evgenia I. Ratova¹, Larisa V. Bolotina¹, Andrey D. Kaprin^{1,2}

Frequency of Pathological Complete Response and Clinicopathological Predictors in Patients with Triple-Negative Breast Cancer Following Platinum-Based Neoadjuvant Chemotherapy

¹National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

²Peoples' Friendship University of Russia of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Введение. Тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) характеризуется агрессивным клиническим течением и ограниченными возможностями лекарственного лечения. Неoadьювантная химиотерапия (НАХТ) с включением препаратов платины позволяет увеличить частоту достижения полного патоморфологического ответа (pCR), который рассматривается как важный суррогатный маркер прогноза у данной категории пациенток. В то же время клинико-морфологические предикторы, ассоциированные с вероятностью достижения pCR при проведении платиносодержащей НАХТ, остаются недостаточно изученными.

Цель. Оценить частоту pCR и определить клинико-патоморфологические предикторы его достижения при проведении платиносодержащей неoadьювантной терапии у пациенток с ТНРМЖ.

Материалы и методы. В исследование включено 260 пациенток с ТНРМЖ IC–IIIB стадий, получавших платиносодержащие схемы НАХТ в МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2020 по август 2025 г. в соответствии с клиническими рекомендациями. Проведен анализ факторов, ассоциированных с достижением pCR, с использованием непараметрических тестов, логистической регрессии и анализа выживаемости (Каплан — Майер, регрессия Кокса). Для оценки предсказательной ценности непрерывных переменных применялся ROC-анализ.

Результаты. Полный патоморфологический ответ достигнут у 54,6 % пациенток. В унивариантном анализе pCR чаще наблюдался при наличии мутаций в генах *BRCA 1,2*, высоком индексе Ki-67 и более выраженной инфильтрации опухоли лимфоцитами (TILs). В многофакторной модели независимыми предикторами pCR оставались наличие мутаций в генах *BRCA 1,2* (OR = 0,113; p = 0,0001) и высокий уровень Ki-67 (OR = 1,032; p = 0,042). Медиана наблюдения составила 18,5 мес. Достижение pCR ассоциировалось с улучшением бессобытийной выживаемости (HR = 0,29; p < 0,007). Медианный уровень TILs был статистически

Introduction. Triple-negative breast cancer (TNBC) is characterized by an aggressive clinical course and limited systemic treatment options. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy (NACT) increases the rate of pathological complete response (pCR), a key surrogate prognostic marker in this population. However, clinicopathological predictors associated with achieving pCR to platinum-based NACT remain insufficiently studied.

Aim. To evaluate the pCR rate and identify clinicopathological predictors of response to platinum-based NACT in patients with TNBC.

Materials and Methods. According to clinical guidelines the study included 260 patients with stage IC–IIIB TNBC who received platinum-based NACT at the P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute from 2020 to August 2025. Factors associated with pCR were analyzed using non-parametric tests, logistic regression, and survival analysis (Kaplan-Meier, Cox regression). Receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to assess the predictive value of continuous variables.

Results. A pCR was achieved in 54.6 % of patients. In univariate analysis, pCR was more frequent in patients with *BRCA1/2* gene mutations, a high Ki-67 index, and increased tumor-infiltrating lymphocytes (TILs). In multivariate analysis, *BRCA1/2* mutation status (OR = 0.113; p = 0.0001) and high Ki-67 (OR = 1.032; p = 0.042) remained independent predictors of pCR. At a median follow-up of 18.5 months, achieving pCR was associated with improved event-free survival (HR = 0.29; p < 0.007). Median TIL levels were significantly higher in patients with pCR, but TILs did not retain independent prognostic significance in the multivariate model.

значимо выше у пациенток, достигших pCR, однако в многофакторном анализе данный параметр не сохранял независимого прогностического значения.

Заключение. Мутации в генах *BRCA 1,2* и высокий индекс Ki-67 являются независимыми предикторами достижения полного патоморфологического ответа на платиносодержащую неоадьювантную химиотерапию у пациенток с ранним ТНРМЖ. Уровень TILs имеет ограниченную прогностическую значимость и требует подтверждения в более крупных выборках. Полученные данные могут служить основой для индивидуализации тактики лечения и оптимизации отбора пациенток для терапии препаратами платины.

Ключевые слова: тройной негативный рак молочной железы; неоадьювантная химиотерапия; полный патоморфологический ответ; мутации в генах *BRCA 1,2*; Ki-67; TILs; платиносодержащие режимы

Для цитирования: Ратова Е.И., Болотина Л.В., Каприн А.Д. Частота полного патоморфологического ответа и клиничко-патоморфологические предикторы у пациенток с тройным негативным раком молочной железы после платиносодержащей неоадьювантной терапии. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(1): 24-34.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-1-OF-2545

✉ Контакты: Ратова Евгения Игоревна, ratovaevgenia@yandex.ru

Введение

Тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) составляет около 10–15 % всех случаев рака молочной железы (РМЖ) и характеризуется более агрессивным течением по сравнению с другими биологическими подтипами [1]. Агрессивность ТНРМЖ проявляется высокой частотой ранних рецидивов и склонностью к развитию отдаленных метастазов, в т. ч. в центральную нервную систему [2].

Отсутствие экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона, а также гиперэкспрессии HER2 исключает возможность применения эндокринной и таргетной терапии. В связи с этим ключевое значение в лечении ТНРМЖ имеет системная химиотерапия. На сегодняшний день активно обсуждаются пути интенсификации терапии, в т. ч. добавление препаратов платины к стандартным режимам предоперационного лечения [3–5, 7], а также внедрение новых стратегий, включающих ингибиторы контрольных точек иммунного ответа в комбинации с химиотерапией и применение антитело-лекарственных конъюгатов с целью увеличения вероятности достижения pCR и, как результат, улучшения показателей выживаемости [8–13].

Неоадьювантная химиотерапия играет существенную роль в комплексном лечении раннего и местнораспространенного ТНРМЖ. Она позволяет не только уменьшить размер опухоли и увеличить вероятность выполнения органосохраняющих операций, но и оценить чувствительность опухоли к системной терапии, что имеет важное прогностическое значение.

Особое внимание в терапии ТНРМЖ уделяется достижению полного патоморфологического

Conclusion. *BRCA1/2* gene mutations and a high Ki-67 index are independent predictors of pCR to platinum-based NACT in patients with early TNBC. TIL levels show limited prognostic value and requires validation in larger cohorts. These findings may aid in personalizing treatment strategies and optimizing patient selection for platinum-based therapy.

Keywords: triple-negative breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; pathological complete response; *BRCA1/2* gene mutations; Ki-67; tumor-infiltrating lymphocytes; platinum-based therapy

For Citation: Evgenia I. Ratova, Larisa V. Bolotina, Andrey D. Kaprin. Frequency of pathological complete response and clinicopathological predictors in patients with triple-negative breast cancer following platinum-based neoadjuvant chemotherapy. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(1): 24-34.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-1-OF-2545>

го ответа (pCR). Многочисленные исследования продемонстрировали, что pCR достоверно ассоциирован с более низкой частотой рецидивов заболевания и улучшением общей выживаемости, причем неважно на каком конкретно режиме удалось добиться pCR [5, 7, 8, 14, 15].

Например, в исследовании KEYNOTE-522, в котором проводилось изучение эффективности периоперационной терапии ТНРМЖ при добавлении к стандартному платиносодержащему режиму пембролизумаба, отмечалось, что достижение pCR приводило к снижению частоты рецидивов и в группе с иммунотерапией и в группе стандартной химиотерапии [15].

Несмотря на то, что неоадьювантная терапия с использованием платиносодержащих режимов у пациенток с ТНРМЖ позволяет достичь pCR у значительной части больных, частота данного исхода остается вариабельной. В литературе описан ряд потенциальных клиничко-патологических и биологических факторов, которые могут оказывать влияние на вероятность достижения pCR, однако данные разных исследований нередко противоречивы, а степень их вклада в конечный результат до конца не определена.

В частности, в исследовании BrighTNess, добавление карбоплатина к НАХТ ТНРМЖ увеличило частоту pCR, однако эффективность терапии у отдельных пациенток варьировалась в зависимости от биологических (TILs, молекулярный подтип, степень злокачественности) и клинических (возраст, сопутствующие заболевания, переносимость терапии) факторов. Это подчеркивает необходимость уточнения вклада каждого фактора в достижение pCR в собственных когортных данных [5]. Также в подгрупповых и эксплораторных анализах исследования

KEYNOTE-522 отмечалась вариабельность эффекта в зависимости от клинических и биологических характеристик опухоли, включая PD-L1, T-cell-inflamed gene expression profile (GEP) — генной сигнатуры, отражающей степень активации Т-клеточного звена иммунного ответа и стадию заболевания [9].

В связи с этим представляется актуальным проведение анализа факторов, ассоциированных с достижением pCR, на основании собственной клинической когорты пациентов, получавших стандартные платиносодержащие режимы НАХТ при ТНРМЖ.

Материалы и методы

Проспективное исследование с элементами ретроспективного анализа, включавшее 260 пациенток с ТНРМЖ IC–IIIB стадий, получавших стандартные платиносодержащие режимы НАХТ в период с 2020 по 2025 гг.

В исследование были включены пациентки с ТНРМЖ, получавшие НАХТ в отделении химиотерапии отдела лекарственного лечения МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Анализ факторов, ассоциированных с достижением полного патоморфологического ответа, проводился в основной когорте из 260 пациенток, получавших стандартные режимы НАХТ. Оценка бессобытийной и общей выживаемости выполнялась в когорте из 147 пациенток, для которых имелись достоверные данные длительного наблюдения.

Критериями включения являлись: возраст 18–70 лет, общее состояние по шкале ECOG 0–1, морфологически подтвержденный тройной негативный подтип РМЖ (отрицательная экспрессия ER, PR и HER2), клиническая стадия I–IIA по классификации TNM (8-е издание, 2017 г.), отсутствие предшествующего системного лечения и других злокачественных новообразований в анамнезе. Все пациентки предоставили информированное согласие на участие в исследовании и использование обезличенных данных.

Диагностическая программа включала клинико-лабораторное обследование, инструментальную визуализацию (УЗИ, маммографию, КТ/МРТ при необходимости), а также иммуногистохимическое определение экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона, HER2, Ki67 и уровня опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs). Наличие герминальных мутаций в генах системы гомологичной рекомбинации (*BRCA1*, *BRCA2*) определялось методом секвенирования нового поколения (NGS).

Все пациентки получали неоадьювантную системную химиотерапию на основе препа-

ратов антрациклинового ряда, с добавлением производных платины и таксанов согласно стандартным клиническим рекомендациям. После завершения НАХТ проводилось хирургическое лечение в объеме радикальной мастэктомии или органосохраняющей операции с последующей морфологической оценкой степени лечебного патоморфоза по шкале Miller — Payne. Полный патоморфологический ответ определялся как отсутствие инвазивного рака в молочной железе и лимфатических узлах (ypT0/is ypN0).

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета IBM SPSS Statistics 27. Количественные переменные описывались медианой и межквартильным размахом (МКР), качественные — абсолютными и относительными частотами. Для сравнения групп использовались критерии Манна — Уитни и χ^2 Пирсона.

Для выявления факторов, ассоциированных с достижением pCR, использовалась логистическая регрессия с пошаговым включением переменных (stepwise selection). В многофакторную модель включались параметры, продемонстрировавшие статистическую значимость в унивариантном анализе ($p < 0,05$), либо имеющие клиническое значение, по данным литературы. При интерпретации результатов учитывались возможная мультиколлинеарность между переменными (в частности, размер опухоли, Ki-67 и степень злокачественности) и сравнительно ограниченный объем выборки, что могло снижать устойчивость модели. Для обеспечения надежности модели соблюдалось соотношение не менее 10 событий на один предиктор.

Для оценки дискриминирующей способности уровня опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) в прогнозировании достижения pCR дополнительно выполнялся ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC) и оптимального порогового значения по индексу Юдена.

Для анализа выживаемости использовались методы Каплана — Майера и регрессия пропорциональных рисков Кокса.

Результаты

1. Базовые характеристики когорты пациенток

В исследуемую когорту вошли 260 пациенток с ТНРМЖ, медиана возраста составила 46 [38; 56] лет. Большинство имели клиническую стадию II (65 %). Наличие герминальных мутаций в генах *BRCA1,2* отмечено у 42,7 %. Все пациентки получали платиносодержащие схемы НАХТ, соответствующие действующим клиническим рекомендациям (табл. 1).

Таблица 1. Базовые характеристики исследуемой когорты

Показатель	Значение
Возраст, лет	46 [38; 56]
Индекс Т	
	1 42 (21,6%)
	2 144 (74,2%)
	3 8 (4,1%)
Индекс N	
	0 125 (65,1%)
	1 66 (34,4%)
	2 1 (0,5%)
Достижение pCR	
	Нет 117 (45,0%)
	Да 143 (55,0%)
Наличие герминальных мутаций	
	Нет 125 (57,3%)
	Да 93 (42,7%)

Table 1. Baseline characteristics of the study cohort

Characteristic	Value
Age, years	46 [38; 56]
T index	
1	42 (21.6%)
2	144 (74.2%)
3	8 (4.1%)
N index	
0	125 (65.1%)
1	66 (34.4%)
2	1 (0.5%)
pCR	
No	117 (45.0%)
Yes	143 (55.0%)
Presence of germline mutations	
No	125 (57.3%)
Yes	93 (42.7%)

2. Сравнительная характеристика подгрупп пациенток в зависимости от достижения pCR

В рамках данного исследования была проведена оценка различных параметров в группах достижения и недостижения pCR (табл. 2). Медиана возраста пациенток, не достигших pCR, составила 51 [42; 59] год, тогда как среди пациенток, достигших pCR — 43 [36; 53] года ($p < 0,001$). Размер первичной опухоли был статистически значимо меньше у пациенток с pCR: 23 [19; 27] мм против 28 [22; 35] мм ($p < 0,001$). Не было отмечено связи между наличием или отсутствием метастатического поражения регионарных ЛУ и достижением pCR. Наличие герминальных мутаций в генах *BRCA 1, 2* ста-

стистически значимо ассоциировалось с достижением pCR ($p = 0,001$): у пациенток с мутациями полные регрессы наблюдались чаще. Степень злокачественности опухоли (Grade) также различалась между группами ($p = 0,019$): pCR чаще достигался при G3.

Несмотря на одинаковые медианные значения Ki-67 в обеих группах, распределение показателя было смещено в сторону более высоких значений у пациенток, достигших pCR, что сопровождалось статистически значимым различием по критерию Манна — Уитни: 80 [70; 90] % против 80 [50; 90] % ($p = 0,019$). Уровень опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) составил 10 [5; 25] % при наличии pCR и 5 [1; 15] % при его

Таблица 2. Сравнительная характеристика подгрупп в зависимости от достижения pCR

Показатель	Не достигнут pCR	Достигнут pCR	p-value
Возраст, лет	51 [42; 59]	43 [36; 53]	< 0,001
Индекс T			0,048
1	12 (13,3 %)	30 (28,8 %)	
2	74 (82,2 %)	70 (67,3 %)	
3	4 (4,4 %)	4 (3,8 %)	
Размер первичной опухоли, мм	28 [22; 35]	23 [19; 27]	< 0,001
Индекс N			0,076
0	52 (57,8 %)	73 (71,6 %)	
1	38 (42,2 %)	28 (27,5 %)	
2	0 (0,0 %)	1 (1,0 %)	
Наличие мутаций в генах <i>BRCA 1,2</i>			0,001
Нет	65 (71,4 %)	60 (47,2 %)	
Да	26 (28,6 %)	67 (52,8 %)	
Grade опухоли			0,019
2	49 (42,2 %)	37 (26,4 %)	
3	67 (57,8 %)	103 (73,6 %)	
Экспрессия рецепторов эстрогенов, баллы по шкале Allred			0,078
0	114 (97,4 %)	131 (92,3 %)	
От 1 до 2	3 (2,6 %)	11 (7,7 %)	
Экспрессия рецепторов прогестерона, баллы по шкале Allred			0,446
0	110 (94,0 %)	130 (91,5 %)	
От 1 до 3	7 (6,0 %)	12 (8,5 %)	
HER2			0,845
0	82 (70,1 %)	93 (65,5 %)	
1	30 (25,6 %)	41 (28,9 %)	
2	5 (4,3 %)	8 (5,6 %)	
Ki67, %	80 [50; 90]	80 [70; 90]	0,019
TILs, %	5 [1; 15]	10 [5; 25]	0,014

Table 2. Comparison of subgroups by pathological response

Characteristic	No-pCR	pCR	p-value
Age, years	51 [42; 59]	43 [36; 53]	< 0.001
T index			0.048
1	12 (13.3 %)	30 (28.8 %)	
2	74 (82.2 %)	70 (67.3 %)	
3	4 (4.4 %)	4 (3.8 %)	
Primary tumor size, mm	28 [22; 35]	23 [19; 27]	< 0.001
N index			0.076
0	52 (57.8 %)	73 (71.6 %)	
1	38 (42.2 %)	28 (27.5 %)	
2	0 (0.0 %)	1 (1.0 %)	
<i>BRCA 1/2</i> gene mutations			0.001
No	65 (71.4 %)	60 (47.2 %)	
Yes	26 (28.6 %)	67 (52.8 %)	
Grade			0.019
2	49 (42.2 %)	37 (26.4 %)	
3	67 (57.8 %)	103 (73.6 %)	
Estrogen receptor expression, Allred score			0.078
0	114 (97.4 %)	131 (92.3 %)	
1 – 2	3 (2.6 %)	11 (7.7 %)	
Progesterone receptor expression, Allred score			0.446
0	110 (94.0 %)	130 (91.5 %)	
1 – 3	7 (6.0 %)	12 (8.5 %)	
HER2			0.845
0	82 (70.1 %)	93 (65.5 %)	
1	30 (25.6 %)	41 (28.9 %)	
2	5 (4.3 %)	8 (5.6 %)	
Characteristic	No-pCR	pCR	p-value
Ki67, %	80 [50; 90]	80 [70; 90]	0.019
TILs, %	5 [1; 15]	10 [5; 25]	0.014

отсутствии ($p = 0,014$). Различия по экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона и HER2 статистической значимости не достигли.

3. Анализ параметров, влияющих на достижение pCR

Для оценки влияния отдельных клинико-морфологических параметров на вероятность достижения pCR была проведена унивариантная логистическая регрессия. В анализ были включены переменные, по которым на поисковом этапе исследования выявлены статистически значимые различия между группами. Согласно результатам, статистически значимыми факторами, ассоциированными с вероятностью достижения pCR, оказались возраст, размер первичной опухоли, наличие мутаций в генах *BRCA 1,2*, уровень пролиферативной активности (Ki67) и степень злокачественности опухоли (Grade). Более молодой возраст и меньший размер опухоли ассоциировались с более высокой вероятностью pCR (OR 0,957; 95 % ДИ 0,935–0,979; $p < 0,001$ и OR 0,948; 95 % ДИ 0,916–0,981; $p = 0,002$ соответственно). Отсутствие мутаций *BRCA 1,2* снижало вероятность достижения pCR (OR 0,358; 95 % ДИ 0,202–0,635; $p < 0,001$). Более высокий уровень Ki67 статистически значимо повышал вероятность полного ответа (OR 1,014; 95 % ДИ 1,003–1,025; $p = 0,009$). При этом более низкая степень злокачественности (G2) ассоциировалась со снижением вероятности pCR (OR

0,491; 95 % ДИ 0,290–0,831; $p = 0,008$). Не было отмечено статистически значимого влияния TILs на достижение pCR (табл. 3).

В многофакторной модели независимыми предикторами достижения pCR остались наличие мутаций в генах *BRCA 1,2* и уровень Ki-67. Следует подчеркнуть, что ограниченный объем выборки и возможная взаимосвязь между отдельными переменными (в частности, Grade, Ki-67 и размер опухоли) могли повлиять на устойчивость модели, поэтому результаты следует рассматривать как предварительные и требующие подтверждения в более крупных когортных исследованиях (табл. 3).

4. Анализ выживаемости

Оценка выживаемости проводилась у 147 пациентов. Медиана наблюдения составила 18,5 мес. Медиана бессобытийной выживаемости (БСВ) в исследуемой когорте не достигнута; Одногодичная БСВ составила 94,4 %.

При анализе выживаемости параметром, наиболее значительно оказывающим влияние на БСВ, оказалось достижение pCR. Медиана выживаемости среди пациенток, не достигших pCR, составила 49,1 мес. (95 % ДИ 27,7 — не определено), тогда как в группе с pCR медиана выживаемости не была достигнута (рис. 1). Достижение pCR ассоциировалось со статистически значимым снижением риска прогрессирования или смерти (HR = 0,29; 95 % ДИ 0,12–0,72; $p = 0,007$). Через 12 мес. наблюдения общая

Таблица 3. Результаты однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа факторов, ассоциированных с достижением pCR

Параметр	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	OR (95 % ДИ)	p-value	OR (95 % ДИ)	p-value
Возраст, лет	0,957 (0,935–0,979)	0,000		
Размер, мм	0,948 (0,916–0,981)	0,002		
<i>BRCA 1/2</i> wt vs mut	0,358 (0,202–0,635)	0,000	0,113 (0,032–0,397)	0,000
Ki67, %	1,014 (1,003–1,025)	0,009	1,032 (1,001–1,064)	0,042
Grade 2 vs 3	0,491 (0,290–0,831)	0,008		
TILS, %	1,024 (0,998–1,051)	0,066		

Для непрерывных переменных (возраст, размер опухоли, Ki-67, TILs) OR рассчитан на увеличение показателя на 1 единицу (1 год, 1 мм, 1 %).

Table 3. Univariate and multivariate logistic regression analysis of predictors for pCR

Parameter	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Age, years	0.957 (0.935–0.979)	0.000		
Tumor size, mm	0.948 (0.916–0.981)	0.002		
<i>BRCA 1/2</i> (wild-type vs mutant)	0.358 (0.202–0.635)	0.000	0.113 (0.032–0.397)	0.000
Ki67, %	1.014 (1.003–1.025)	0.009	1.032 (1.001–1.064)	0.042
Grade 2 vs 3	0.491 (0.290–0.831)	0.008		
TILS, %	1.024 (0.998–1.051)	0.066		

Odds ratios (ORs) for continuous variables represent the change in the odds of pCR for a one-unit increase (1 year for age, 1 mm for tumor size, 1% for Ki-67 and TILs).

выживаемость составляла 98,7 % [96,3–100,0 %] у пациенток с pCR и 89,2 % [81,2–97,9 %] при его отсутствии.

5. Анализ уровня TILs как предиктора pCR и выживаемости

Для оценки прогностического значения уровня TILs в отношении достижения полного патоморфологического ответа был выполнен ROC-анализ. Согласно полученным данным, показатель продемонстрировал статистически значимую, но умеренную дискриминирующую способность (AUC = 0,65; $p = 0,01$), что указывает на ограниченную предсказательную ценность данного параметра.

Оптимальное пороговое значение, определенное по индексу Юдена, соответствовало низкому

уровню TILs и имело преимущественно исследовательское значение, не обладая клинической практической применимостью. В дальнейшем анализ уровня TILs целесообразно проводить на более крупных выборках с использованием стандартизированных порогов (например, 10 или 20 %).

Для оценки прогностического значения уровня опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) в отношении выживаемости показатель первоначально анализировался как непрерывная переменная. В модели регрессии Кокса статистически значимого влияния уровня TILs на риск прогрессирования или смерти выявлено не было (HR = 0,96; 95 % ДИ 0,87–1,05; $p = 0,339$).

С учетом ограниченного числа событий был дополнительно выполнен эксплораторный

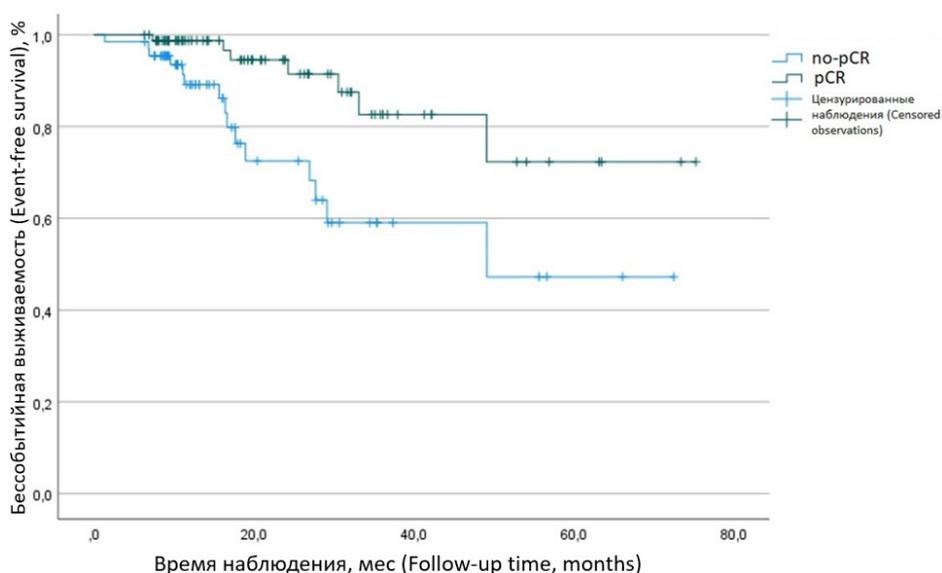


Рис. 1. Бессобытийная выживаемость (БСВ) в подгруппах пациенток в зависимости от достижения полного патоморфологического ответа (pCR)

Fig. 1. EFS in patient subgroups by pCR

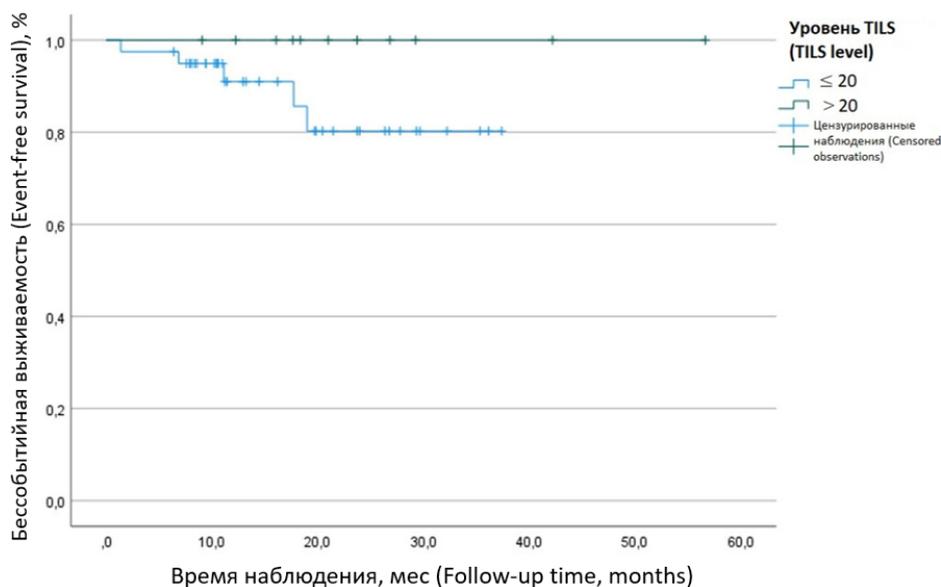


Рис. 2. Бессобытийная выживаемость (БСВ) у пациенток с высоким и низким уровнем опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs), пороговое значение — 20 %

Fig. 2. EFS by TIL level, high ($\geq 20\%$) vs low ($< 20\%$)

анализ с дихотомизацией показателя TILs; пороговое значение 20 % было выбрано на основании максимизации различий между кривыми выживаемости при сохранении статистической устойчивости модели. При использовании данного порога в группе пациенток с уровнем TILs ≥ 20 % неблагоприятные события в течение периода наблюдения не регистрировались, тогда как в группе с уровнем TILs < 20 % было отмечено пять неблагоприятных событий.

Медиана бессобытийной выживаемости в обеих подгруппах достигнута не была. При сравнении кривых бессобытийной выживаемости статистически значимых различий выявлено не было, что, вероятно, связано с ограниченным числом событий и относительно коротким периодом наблюдения (рис. 2).

Обсуждение

В представленном исследовании проведен комплексный анализ клинико-морфологических факторов, ассоциированных с достижением полного патоморфологического ответа у пациенток с ТНРМЖ, получавших платиносодержащую НАХТ. Согласно полученным данным, pCR достигнут у 55 % пациенток, что сопоставимо с результатами крупных многоцентровых исследований, в т. ч. *CALGB 40603 (Alliance)* [4], *BrightNess* [14] и *GeparSixto* [3], где частота полного ответа при применении платиносодержащих схем варьировала от 45 % до 60 %. Эти данные подтверждают, что добавление препаратов платины к стандартным режимам антрациклин-таксановой терапии достоверно повышает частоту pCR у пациенток с ТНРМЖ.

В нашем исследовании более высокая вероятность достижения pCR наблюдалась у пациенток молодого возраста, с меньшим размером опухоли, высокой степенью злокачественности (Grade 3), повышенной пролиферативной активностью (Ki-67) и наличием герминальных мутаций в генах *BRCA 1,2*. Подобные закономерности отмечались и в других клинических исследованиях, где молодой возраст и высокая клеточная пролиферация рассматривались как признаки повышенной химиочувствительности опухоли [2, 5, 6].

Особое значение в многофакторном анализе продемонстрировали наличие мутаций в генах *BRCA 1,2* и высокий уровень Ki-67. Повышенная чувствительность опухолей с дефицитом гомологичной репарации (*HRR*) к платиносодержащим препаратам подтверждается как экспериментальными, так и клиническими данными. В частности, показано, что *BRCA1,2*-дефицитные опухоли демонстрируют

значительно более высокие частоты pCR при лечении цисплатином и карбоплатином [15–19]. Этот эффект связан с неспособностью клеток с нарушением *HRR* восстанавливать двуцепочечные разрывы, индуцированные платиновыми соединениями.

Так, в исследовании Т. Byrski и соавт. (2009 г.) у 9 из 10 пациенток с мутацией в гене *BRCA1* было отмечено достижение pCR после проведенной цисплатин-содержащей НАХТ [16]. А в более позднем рандомизированном когортном исследовании TNT 2014 г. было отмечено, что объективный ответ при применении карбоплатина наблюдался в два раза чаще, чем при применении доцетаксела у пациенток с метастатическим ТНРМЖ с мутацией в гене *BRCA 1/2* [19].

Эта закономерность была подтверждена в исследованиях *BrightNess* [14] и *NeoSTOP* [20], где добавление карбоплатина достоверно повышало частоту pCR, особенно у пациенток с *HRD*-позитивными опухолями. Аналогичные данные продемонстрированы в рандомизированных исследованиях Gupta и соавт., представленном на конгрессе по *PMJ SABCS 2022* [21] и *CALGB 40603* [4], где отмечалось увеличение частоты pCR при включении платины в режимы НАХТ у пациенток с ТНРМЖ. Полученные нами результаты согласуются с этими наблюдениями и подтверждают роль *HRR*-дефицита как биомаркера чувствительности к платиносодержащей терапии.

Высокий уровень Ki-67 также показал достоверную связь с вероятностью достижения pCR, что отражает биологические особенности ТНРМЖ: опухоли с высокой пролиферативной активностью более восприимчивы к цитотоксическим препаратам. Аналогичные результаты сообщались в популяционном когортном исследовании Toli и соавт. [6], где высокий Ki-67 ассоциировался с большей вероятностью полного патоморфологического ответа, а также более благоприятными долгосрочными исходами.

Связь высокого уровня Ki-67 и достижения pCR была четко определена в исследовании Ruo-Xi Wang и соавт., опубликованном в журнале «Scientific Reports» в 2016 г., где было отмечено, что среди включенных в исследование пациенток с местнораспространенным ТНРМЖ после платиносодержащей НАХТ, наибольшее количество pCR наблюдалось при индексе Ki-67 более 50 % [22].

Дополнительное внимание в исследовании уделено роли опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) как потенциального биомаркера ответа на НАХТ. Полученные результаты показали статистически значимо более высокий медианный уровень TILs в группе пациенток,

достигших pCR, однако при многофакторном анализе данный параметр не сохранил независимого предиктивного значения. Подобные наблюдения отмечались и в ряде других исследований, где TILs демонстрировали корреляцию с вероятностью pCR при унивариантной оценке, но теряли статистическую значимость при включении в модель вместе с клинико-морфологическими предикторами, такими как размер опухоли, степень злокачественности и пролиферативная активность (Ki-67) [23]. В исследовании *Абдуллаевой и соавт.* (2024), у пациентов с высоким уровнем TILs (< 40 %) не было выявлено влияния на частоту достижения pCR, однако показатели трехлетней БСВ были лучше у пациентов с высоким уровнем TILs, тогда как в настоящем исследовании оценка отдаленных временных точек выживаемости была ограничена коротким периодом наблюдения [24].

Следует отметить, что в современных биомаркерных исследованиях иммунная активность опухолевого микроокружения оценивается не только морфологически, но и на молекулярном уровне. В частности, в эксплораторном анализе исследования KEYNOTE-522, представленном на конгрессе SABCS 2024 (LB1-07), сообщалось о связи T-cell-inflamed GEP с частотой достижения pCR и бессобытийной выживаемости на фоне терапии пембролизумабом [25]. Этот показатель частично коррелирует с уровнем TILs, однако характеризует не количество инфильтрирующих клеток, а их функциональную активность, что подчеркивает необходимость комплексной оценки морфологических и молекулярных параметров иммунного микроокружения.

С практической точки зрения, результаты анализа TILs в настоящей работе следует рассматривать как предварительные. При умеренной дискриминирующей способности ($AUC \approx 0,65$) детализированная интерпретация пороговых значений не представляется целесообразной, поскольку такие значения могут быть статистически нестабильными и клинически малозначимыми. Оптимально рассматривать TILs в качестве непрерывной переменной или делить на категории с клинически интерпретируемыми границами (например, < 10 %, 10–20 %, ≥ 20 %). Для окончательного определения прогностического значения TILs при ТНРМЖ требуются более крупные проспективные когорты с параллельным исследованием молекулярных сигнатур иммунной активности (T-cell-inflamed GEP, TMB и др.).

В анализе выживаемости достижение pCR ассоциировалось со статистически значимым снижением риска прогрессирования или смерти ($HR = 0,29$; $p = 0,007$), что согласуется с результатами KEYNOTE-522 [10], где показано,

что остаточная опухолевая нагрузка (RCB) после НАХТ является мощным предиктором бессобытийной выживаемости у пациенток с ТНРМЖ. Таким образом, pCR может рассматриваться как достоверный суррогатный маркер долгосрочного прогноза в данной популяции.

Ограничениями настоящего исследования являются умеренный объем выборки, ограниченный период наблюдения, что в т. ч. не позволило оценить отдаленные показатели бессобытийной выживаемости и ограничивает интерпретацию прогностического значения отдельных факторов в отношении долгосрочных исходов, включая уровень опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs). Кроме того, возможная мультиколлинеарность между отдельными параметрами (размер опухоли, Ki-67, Grade), что могло повлиять на устойчивость многофакторной модели. Тем не менее, выявленные закономерности согласуются с современными представлениями о биологии ТНРМЖ и результатами международных клинических исследований, отражая общие тенденции для этой когорты.

Заключение

Таким образом, полученные данные подтверждают, что наличие мутаций в генах *BRCA 1,2* и высокий уровень Ki-67 являются независимыми предикторами достижения pCR, а достижение полного ответа достоверно ассоциировано с улучшением бессобытийной выживаемости. Перспективным направлением дальнейших исследований является интеграция иммунологических и геномных характеристик (в частности, уровня TILs и статуса *HRD*) в прогностические модели для оптимизации отбора пациенток, получающих платиносодержащую и иммуноопосредованную терапию при ТНРМЖ. Полученные данные могут служить основой для разработки прогностических моделей стратификации риска при ТНРМЖ.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все пациенты, включенные в исследование, получали лечение в рамках рутинной практики после подписания информированного согласия на лечение. Персональные данные пациентов не использовались при проведении исследования.

Compliance with patient rights and principles of bioethics
All included patients received therapy in routine clinical practice after obtaining of informed consent for the therapy. Personal patient's data were not used in the study.

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be responsible for all aspects of the work, including appropriate examination and resolution of questions related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. SEER*Explorer: an interactive website for SEER cancer statistics. Bethesda (MD): National Cancer Institute. 2024.-URL: <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/> (30.08.2025).
2. Liedtke C., Mazouni C., Hess K., et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol.* 2023; 41(10): 1809-1815.-DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.22.02572>.-URL: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.02572?af=1>.
3. Minckwitz G., Schneeweiss A., Loibl S., et al. Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2014; 15(7): 747-756.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70160-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70160-3).-URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(14\)70160-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(14)70160-3/abstract).
4. Sikov W., Berry D., Perou C., et al. Impact of the addition of carboplatin and/or bevacizumab to neoadjuvant once-per-week paclitaxel followed by dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide on pathologic complete response rates in stage II to III triple-negative breast cancer: CALGB 40603 (Alliance). *J Clin Oncol.* 2015; 33(1): 13-21.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.0572>.-URL: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2014.57.0572?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed.
5. Geyer C.E., Sikov W.M., Huober J., et al. Long-term efficacy and safety of addition of carboplatin with or without veliparib to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: 4-year follow-up data from BrightNess, a randomized phase III trial. *Ann Oncol.* 2022; 33(4): 384-394.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.01.009>.-URL: [https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534\(22\)00018-7/fulltext](https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534(22)00018-7/fulltext).
6. Toli M., Liu X., Massa D., et al. Prognostic significance of tumour Ki-67 dynamics during neoadjuvant treatment in patients with breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2025; 58, 101432.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2025.101432>.-URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanpe/article/PIIS2666-7762\(25\)00224-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpe/article/PIIS2666-7762(25)00224-8/fulltext).
7. Sohn J., Kim G.M., Jung K.H., et al. A randomized, multicenter, open-label, phase III trial comparing anthracyclines followed by taxane versus anthracyclines followed by taxane plus carboplatin as (neo) adjuvant therapy in patients with early triple-negative breast cancer: Korean Cancer Study Group BR 15-1 PEARLY trial. *J Clin Oncol.* 2024; 42(17 suppl): LBA502-LBA502.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA502.-URL: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA502.
8. Рассказова Е.А., Болотина Л.В., Занозина Е.А., Зикирходжаев А.Д. Неoadъювантная лекарственная терапия и онкологические результаты лечения больных раком молочной железы I-II стадии. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2025; 14(1): 5-12.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog2025140115>.-URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-a-gertsena/2025/1/12305218X2025011005>. [Rasskazova E.A., Bolotina L.V., Zanozina E.A., Zikiryakhodjaev A.D. Neoadjuvant drug therapy and oncological outcomes in patients with stage I-II breast cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2025; 14(1): 5-12.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog2025140115>.-URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-a-gertsena/2025/1/12305218X2025011005> (In Rus)].
9. Schmid P., Cortés J., Dent R., et al. LBA18 Pembrolizumab or placebo plus chemotherapy followed by pembrolizumab or placebo for early-stage TNBC: Updated EFS results from the phase III KEYNOTE-522 study. *Ann Oncol.* 2023; 34(2): S1257.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.10.008>.-URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753423041522?via%3Dihub>.
10. McLaughlin S., Abelman R., Fell G., et al. A phase 2 study of response-guided neoadjuvant sacituzumab govitecan and pembrolizumab (SG/P) in patients with early-stage triple-negative breast cancer: results from the NeoSTAR trial. *J Clin Oncol.* 2025; 30(16 suppl).-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.511.-URL: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.511.
11. Bardia A., Mayer I., Vahdat L., et al. Sacituzumab govitecan-hzyi in refractory metastatic triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2019; 380(8): 741-751.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814213>.-URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1814213>.
12. Wolmark N., Wang J., Mamounas E., et al. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from national surgical adjuvant breast and bowel project B-18. *JNCI Monogr.* 2001; 2001(30): 96-102.-DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003469>.-URL: <https://academic.oup.com/jncimono/article/2001/30/96/936263?login=true>.
13. Pusztai L., Denkert C., O'Shaughnessy J., et al. Event-free survival by residual cancer burden with pembrolizumab in early-stage TNBC: exploratory analysis from KEYNOTE-522. *Ann Oncol Elsevier.* 2024; 35(5): 429-436.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.02.002>.-URL: [https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534\(24\)00046-2/fulltext](https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534(24)00046-2/fulltext).
14. Loibl S., O'Shaughnessy J., Untch M., et al. Addition of the PARP inhibitor veliparib plus carboplatin or carboplatin alone to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2024; 42(17 suppl): LBA502-LBA502.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA502.-URL: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA502.

- ative breast cancer (BrighTNess): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol Elsevier*. 2018; 19(4): 497-509.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30111-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30111-6).-URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1470204518301116?via%3Dihub>.
15. Silver D.P., Richardson A.L., Eklund A.C., et al. Efficacy of neoadjuvant cisplatin in triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010; 28(7): 1145-1153.-DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2009.22.4725>.-URL: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2009.22.4725>.
 16. Byrski T., Huzarski T., Dent R. Response to neoadjuvant therapy with cisplatin in *BRCA1*-positive breast cancer patients. *Breast Cancer Res. Treat.* 2009; 115(2): 359-363.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-008-0128-9>.
 17. Turner N.C., Tutt A.N. Platinum chemotherapy for *BRCA1*-related breast cancer: do we need more evidence? *Breast Cancer Res.* 2012; 14(6): 115.-DOI: <https://doi.org/10.1186/bcr3332>.-URL: <https://breast-cancer-research.biomed-central.com/articles/10.1186/bcr3332>.
 18. Еналдиева Д.А., Криворотко П.В., Имянитов Е.Н. Современные подходы к системному лечению *BRCA*-ассоциированного трижды негативного рака молочной железы. *Успехи молекулярной онкологии*. 2023; 10(3): 8-14.-DOI: <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2023-10-3-8-14>.-URL: <https://umo.abvpress.ru/jour/article/download/564/308>. [Enaldieva D.A., Krivorotko P.V., Imyanotov E.N. Current approaches to systemic treatment of *BRCA*-associated triple-negative breast cancer. *Advances in Molecular Oncology*. 2023; 10(3): 8-14.-DOI: <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2023-10-3-8-14>.-URL: <https://umo.abvpress.ru/jour/article/download/564/308> (In Rus)].
 19. Tutt A., Tovey H., Cheang M.C., et al. Carboplatin in *BRCA1/2*-mutated and triple-negative breast cancer *BRCAness* subgroups: the TNT Trial. *Nature Medicine*. 2018; 24: 628-637.-DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0009-7>.-URL: https://www.nature.com/articles/s41591-018-0009-7?error=cookies_not_supported&code=012e3d9bde01-4f5d-ab67-60343f10d4f8.
 20. Sharma P., Kimler B.F., O'Dea A., et al. Randomized phase II trial of anthracycline-free and anthracycline-containing neoadjuvant carboplatin chemotherapy regimens in stage I-III triple-negative breast cancer (NeoSTOP). *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2021; 27(4): 975-982.-DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-3646>.-URL: <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/27/4/975/125183/Randomized-Phase-II-Trial-of-Anthracycline-free>.
 21. Gupta S., Nair N., Hawaldar R.W., et al. Addition of carboplatin to sequential taxane-anthracycline neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: A phase III randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2026; 44(1): 9-19.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO-25-01023>.-URL: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO-25-01023?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed.
 22. Wang R.X., Chen S., Jin X., Shao Z.M. Value of Ki-67 expression in triple-negative breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy with weekly paclitaxel plus carboplatin. *Sci Rep Nature Publishing Group*. 2016; 6(1): 30091.-DOI: <https://doi.org/10.1038/srep30091>.-URL: <https://www.nature.com/articles/srep30091>.
 23. Denkert C., Minckwitz G., Darb-Esfahani S., et al. Tumour-infiltrating lymphocytes and prognosis in different subtypes of breast cancer: a pooled analysis of 3771 patients treated with neoadjuvant therapy. *Lancet Oncol*. 2018; 19(1): 40-50.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30904-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30904-X).-URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(17\)30904-X](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(17)30904-X).
 24. Абдуллаева Ш.П., Семиглазова Т.Ю., Артемьева А.С., et al. Прогностическая роль TILS при платиносодержащей неоадьювантной химиотерапии у больных трижды-негативным раком молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(3): 533-540.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-3-533-540>.-URL: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/3-24-Predictive-and-Prognostic>. [Abdullayeva S.R., Semiglazova T.Yu., Artemyeva A.S., et al. The predictive role of TILS in platinum-containing neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-negative breast cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(3), 533-540.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-3-533-540>.-URL: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/3-24-Predictive-and-Prognostic> (In Rus)].
 25. O'Shaughnessy J., Cortes J., Dent R., et al. Exploratory biomarker analysis of the phase 3 KEYNOTE522 study (LB107). San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS). 2024; Abstract LB107.-DOI: <https://doi.org/10.1158/1557-3265.SABCS24-LB1-07>.-URL: https://aacrjournals.org/clincancerres/article/31/12_Supplement/LB1-07/752415/Abstract-LB1-07-Exploratory-Biomarker-Analysis-of.

Поступила в редакцию / Received / 25.11.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 16.12.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 06.03.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Евгения Игоревна Рагова / Evgenia I. Ratova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5505-037X>; eLibrary SPIN: 5434-0880; Web of Science ResearcherID: MDS-7101-2025.

Лариса Владимировна Болотина / Larisa V. Bolotina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>; eLibrary SPIN: 2787-5414; AuthorID (Scopus): 594953.

Андрей Дмитриевич Каприн / Andrey D. Kaprin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>; eLibrary SPIN: 1759-8101; AuthorID (Scopus): 96775.

