



© Т.И. Севостьянова<sup>1</sup>, Т.Ю. Семиглазова<sup>1</sup>, С.Н. Новиков<sup>1</sup>, Ж.В. Брянцева<sup>1</sup>,  
И.А. Акулова<sup>1</sup>, Ш.Р. Абдуллаева<sup>1</sup>, О.И. Понасенко<sup>1</sup>, М.С. Кобышева<sup>1</sup>, Ю.З. Татарханова<sup>1</sup>,  
К.А. Низовцев<sup>1</sup>, А.Д. Гаврилова<sup>1</sup>, В.В. Клименко<sup>1</sup>, Л.В. Филатова<sup>1,2</sup>, Б.С. Каспаров<sup>1,3</sup>,  
Р.В. Орлова<sup>4,5</sup>, М.И. Глузман<sup>4,5</sup>, А.Э. Протасова<sup>2,4</sup>, Н.В. Крюкова<sup>6</sup>, Е.М. Павлова<sup>6</sup>,  
М.И. Долгалева<sup>7</sup>, Е.Ю.Зубарева<sup>8</sup>, А.П. Галин<sup>9</sup>, В.В. Семиглазов<sup>1,10</sup>, П.В. Криворотко<sup>1</sup>,  
В.Ф. Семиглазов<sup>1</sup>, С.И. Гвоздарев<sup>1</sup>, А.М. Беляев<sup>1,2</sup>

## Стереотаксическая лучевая терапия в комбинации с иммуноконъюгатом трастузумабом эмтанзином у больных HER2-положительным олигометастатическим раком молочной железы: окончательные результаты исследования эффективности и безопасности\*

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация  
<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация  
<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация  
<sup>4</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
<sup>5</sup>Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
<sup>6</sup>Бюджетное учреждение здравоохранения Вологодской области «Вологодский областной онкологический диспансер», г. Вологда, Российская Федерация  
<sup>7</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница Калининградской области», г. Калининград, Российская Федерация  
<sup>8</sup>Государственное автономное учреждение здравоохранения «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», г. Оренбург, Российская Федерация  
<sup>9</sup>Государственное учреждение «Коми республиканский клинический онкологический диспансер», г. Сыктывкар, Российская Федерация  
<sup>10</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Tatiana I. Sevostyanova<sup>1</sup>, Tatiana Yu. Semiglazova<sup>1</sup>, Sergey N. Novikov<sup>1</sup>, Zhanna V. Bryantseva<sup>1</sup>,  
Irina A. Akulova<sup>1</sup>, Sheyda R. Abdullaeva<sup>1</sup>, Olga I. Ponasenko<sup>1</sup>, Maria S. Kobysheva<sup>1</sup>,  
Yulduz Z. Tatarhanova<sup>1</sup>, Kirill A. Nizovtsev<sup>1</sup>, Alexandra D. Gavrilova<sup>1</sup>, Larisa V. Filatova<sup>1,2</sup>,  
Boris S. Kasparov<sup>1,3</sup>, Rashida V. Orlova<sup>4,5</sup>, Mark I. Gluzman<sup>4,5</sup>, Anna E. Protasova<sup>2,4</sup>,  
Nadezhda V. Kryukova<sup>6</sup>, Elena M. Pavlova<sup>6</sup>, Maria I. Dolgaleva<sup>7</sup>, Eugenia Y. Zubareva<sup>8</sup>,  
Andrey P. Galin<sup>9</sup>, Vladislav V. Semiglazov<sup>1,10</sup>, Petr V. Krivorotko<sup>1</sup>, Vladimir F. Semiglazov<sup>1</sup>,  
Sergei I. Gvozдарев<sup>1</sup>, Alexey M. Belyaev<sup>1,2</sup>

## Stereotactic Radiotherapy in Combination with the Immunoconjugate Trastuzumab Emtansine in Patients with HER2-Positive Oligometastatic Breast Cancer: Final Results of the Efficacy and Safety Study\*\*

<sup>1</sup>N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation  
<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, the Russian Federation  
<sup>3</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation  
<sup>4</sup>St. Petersburg State University, Saint Petersburg, the Russian Federation

\* Статья содержит онлайн-приложение, в котором размещены дополнительные материалы.  
\*\* The article contains an online application that contains additional materials.

<sup>5</sup>City Clinical Oncological Dispensary, St. Petersburg, the Russian Federation<sup>6</sup>Vologda Regional Oncological Dispensary, Vologda, the Russian Federation<sup>7</sup>Regional Clinical Hospital of the Kaliningrad Region, Kaliningrad, the Russian Federation<sup>8</sup>Orenburg Regional Clinical Oncological Dispensary, Orenburg, the Russian Federation<sup>9</sup>Komi Republican Clinical Oncological Dispensary, Syktyvkar, the Russian Federation<sup>10</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation

**Введение.** Концепция олигометастатической болезни (ОМБ) ознаменовала смену парадигмы в понимании характера метастатического процесса. В современной научной повестке важное место занимает изучение эффективности комбинации системных методов лечения с методами локального воздействия. Подлежит дальнейшему изучению применение через 24 ч после окончания стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) на олигометастазы (ОМТС) анти-HER2-терапии трастузумаб эмтанзином (Т-DM1).

**Цель.** Повышение эффективности лечения больных HER2-положительным олигометастатическим раком молочной железы (HER2 + омРМЖ) за счет сочетанного воздействия СТЛТ и терапии Т-DM1.

**Материалы и методы.** В исследование включено 175 пациентов с HER2 + мРМЖ, прошедших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (2019–2025). Пациенты, получавшие Т-DM1, стратифицированы по характеру метастатического процесса и наличию/срокам СТЛТ с распределением в четыре группы. Выборки сопоставимы ( $p > 0,05$ ) и репрезентативны. Первичная конечная точка — частота объективного ответа (ЧОО); вторичные конечные точки — выживаемость без прогрессирования (ВБП), частота нежелательных явлений (НЯ).

**Результаты.** Наибольшая ЧОО (52,4 %) зарегистрирована в группе № 1. Увеличение интервала между локальным воздействием и началом терапии до  $\geq 30$  сут снижало ЧОО до 15,4 %. В группах без СТЛТ (3 и 4) ЧОО составила 14,2 и 12,1 % соответственно. При сокращении временного интервала между вмешательствами до 24 ч отмечено значимое улучшение показателей ВБП: шестимесячная ВБП составила 100 против 81,3 % в группе с интервалом  $\geq 30$  сут, а годовая — 100 против 55 % (ОР 0,20; 95 % ДИ 0,09–0,51;  $p < 0,001$ ). Предикторы более высокой ВБП: проведение СТЛТ (ОР 0,14; 95 % ДИ 0,05–0,36;  $p < 0,001$ ) и начало терапии Т-DM1 через 24 ч после СТЛТ (ОР 0,33; 95 % ДИ 0,13–0,85;  $p = 0,022$ ).

**Выводы.** Высокая частота контроля заболевания, достигшая 90,5 %, в сочетании со 100 %-ной ВБП как через 6, так и через 12 мес., а также приемлемый профиль токсичности указывают на перспективность предложенной стратегии комбинированной терапии HER2 + омРМЖ. Для окончательной оценки отдаленных результатов и подтверждения безопасности комбинированного подхода требуется продолжительное наблюдение за когортой пациентов.

**Ключевые слова:** олигометастатический рак молочной железы; комбинированное лечение; стереотаксическая лучевая терапия; трастузумаб эмтанзин

**Для цитирования:** Севостьянова Т.И., Семиглазова Т.Ю., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Абдуллаева Ш.Р., Понасенко О.И., Кобышева М.С., Татарханова Ю.З., Низовцев К.А., Гаврилова А.Д., Клименко В.В., Филатова Л.В., Каспаров Б.С., Орлова Р.В., Глузман М.И., Протасова А.Э., Крюкова Н.В., Павлова Е.М., Долгалева М.И., Зубарева Е.Ю., Галин А.П., Семиглазов В.В., Криворотко П.В., Семиглазов В.Ф., Гвоздарев С.И., Беляев А.М. Стереотаксическая лучевая терапия в комбинации с иммуноконъюгатом трастузумаб эмтанзином у больных HER2-положительным олигометастатическим раком молочной железы: окончательные результаты исследования эффективности и безопасности. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(3): 662-672.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-3-OF-2696>

**Introduction.** The concept of oligometastatic disease (OMD) marked a paradigm shift in the understanding of the metastatic process. In the current scientific agenda, studying the efficacy of combining systemic treatments with local ablative methods occupies an important place. The combined approach of initiating trastuzumab emtansine (T-DM1) anti-HER2 therapy 24 hours after completing stereotactic radiotherapy (SRT) to oligometastases requires further investigation.

**Aim.** To evaluate the efficacy of a combined treatment approach utilizing SRT followed by T-DM1 in patients with HER2-positive oligometastatic breast cancer (HER2+ OMBC).

**Materials and Methods.** The study included 175 patients with HER2+ metastatic breast cancer (mBC) treated with T-DM1 at the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology (2019–2025). Patients were stratified into 4 groups based on the presence and timing of SRT. The samples were comparable ( $p > 0.05$ ) and representative. The primary endpoint was objective response rate (ORR); secondary endpoints were progression-free survival (PFS) and adverse events (AEs).

**Results.** The highest ORR (52.4 %) was observed in Group 1. Increasing the interval between local therapy (SRT) and the initiation of systemic treatment to  $\geq 30$  days reduced the ORR to 15.4 %. In the groups that did not receive SRT (Groups 3 and 4), the ORR was 14.2 % and 12.1 %, respectively. A 24-hour interval reduction significantly improved PFS: 6-month PFS was 100 % compared to 81.3 % in the group with a  $\geq 30$ -day interval, and 1-year PFS was 100 % versus 55 % (OR 0.20; 95 % CI 0.09–0.51;  $p < 0.001$ ). Predictors of superior PFS: SRT administration (OR 0.14; 95 % CI 0.05–0.36;  $p < 0.001$ ) and T-DM1 initiation 24 hours post-SRT (OR 0.33; 95 % CI 0.13–0.85;  $p = 0.022$ ).

**Conclusion.** The promising disease control rate of 90.5 %, combined with 100 % PFS rates at both 6 and 12 months, along with an acceptable toxicity profile, indicate the potential of the proposed combined-modality strategy for HER2+ OMBC. Final assessment of long-term outcomes and confirmation of the safety of the combined approach require prolonged follow-up of the patient cohort.

**Keywords:** oligometastatic breast cancer; combined treatment; stereotactic radiotherapy; trastuzumab emtansine

**For Citation:** Tatiana I. Sevostyanova, Tatiana Yu. Semiglazova, Sergey N. Novikov, Zhanna V. Bryantseva, Irina A. Akulova, Sheyda R. Abdullaeva, Olga I. Ponasenko, Maria S. Kobysheva, Yulduz Z. Tatarkhanova, Kirill A. Nizovtsev, Alexandra D. Gavrilo, Veronika V. Klimenko, Larisa V. Filatova, Boris S. Kasparov, Rashida V. Orlova, Mark I. Gluzman, Anna E. Protasova, Nadezhda V. Kryukova, Elena M. Pavlova, Maria I. Dolgaleva, Eugenia Y. Zubareva, Andrey P. Galin, Vladislav V. Semiglazov, Petr V. Krivorotko, Vladimir F. Semiglazov, Sergei I. Gvozdarev, Alexey M. Belyaev. Stereotactic radiotherapy in combination with the immunocombined trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive oligometastatic breast cancer: final results of the efficacy and safety study. *Voprosy Onkologii* = Problems in Oncology. 2026; 72(3): 662-672.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-3-OF-2696>

## Введение

Рак молочной железы (РМЖ) сохраняет лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин в глобальном масштабе. В Российской Федерации удельный вес данной нозологии составляет 22,4 % в структуре общей заболеваемости и 15,9 % — в структуре смертности от злокачественных новообразований [1, 2, 3].

Различают несколько биологических подтипов РМЖ в зависимости от уровня экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона, рецепторов эпидермального фактора роста человеческого организма второго типа (HER2), Ki67 [4, 5].

HER2-позитивный рак молочной железы (15–20 %) характеризуется более агрессивным метастатическим потенциалом [6]. Прорыв в лечении произошел с появлением трастузумаба — первого таргетного препарата к рецептору HER2 [7; 8]. Дальнейшая разработка новых классов препаратов (антител, ингибиторов тирозинкиназ, конъюгатов) обеспечила значительное улучшение прогноза при HER2 + РМЖ [9].

У 15–24 % больных местнораспространенным РМЖ после лечения развивается метастатическая болезнь, у 3–10 % заболевание изначально носит метастатический характер (*de novo*) [10].

Концепция олигOMETастатической болезни (ОМБ) предполагает, что при контролируемом первичном очаге локальное лечение олигOMETастазов (ОМТС) способно значимо увеличить продолжительность выживаемости без прогрессирования (ВБП) [11]. Разграничение ОМБ и диссеминированного процесса имеет принципиальное значение для определения терапевтической стратегии и прогноза [12]. У пациентов с ОМБ возможно условно радикальное лечение с целью длительного контроля над заболеванием [13; 14].

Трастузумаб-содержащие режимы терапии являются стандартом лечения HER2 + метастатического РМЖ (мРМЖ). У части пациентов развивается прогрессирование, что требует оптимизации последующих линий. После прогрессии на трастузумаб-содержащей терапии альтернативной опцией является применение трастузумаба эмтанзина (Т-DM1), продемонстрировавшего преимущество по общей выживаемости (ОВ) [9, 15].

Исторически лучевая терапия (ЛТ) у больных мРМЖ носила паллиативный характер, но в последние годы используется в качестве компонента радикального лечения. Эффективность сочетания системного лечения и ЛТ подтверждена для различных опухолей, включая РМЖ; при

этом доказано усиление апоптоза опухолевых клеток при комбинации ЛТ с анти-HER2-терапией [16, 17, 18, 19].

Несмотря на то, что в исследовании *in vitro* не выявлено радиосенсибилизирующего эффекта Т-DM1, интерес к сочетанному применению ЛТ и Т-DM1 остается высоким [20]. В частности, неизученными являются возможности потенцирующего действия последовательного применения стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) на ОМТС с последующим введением Т-DM1 с интервалом в 24 ч. Это определяет актуальность данного исследования, цель которого — улучшение результатов лечения пациентов с HER2 + мРМЖ.

Предшествующая публикация была посвящена анализу непосредственных результатов лечения в проспективной когорте пациентов [21]. В настоящей работе представлены актуализированные данные о ВБП, а также выполнен сравнительный анализ с ретроспективными группами больных, получавших стандартную терапию, что дает возможность подтвердить вклад СТЛТ в улучшение прогноза при HER2+ олигOMETастатическом РМЖ (омРМЖ).

## Материалы и методы

Исследование выполнялось с 2022 по 2025 г. в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, отделении радиотерапии и клинко-диагностическом отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В исследование включались женщины в возрасте  $\geq 18$  лет с клиническим диагнозом мРМЖ, ранее получавшие лечение таксанами и анти-HER2-терапией. Допускалось не более пяти метастазов размером до 5 см. По результатам иммуногистохимического анализа обязательным было наличие уровня экспрессии HER2 3+ и/или степень амплификации  $\geq 2,0$  по результатам гибридизации *in situ*. Функциональный статус пациента соответствовал ECOG 0–1.

Критериями невключения в протокол были: терапия Т-DM1 в анамнезе, неконтролируемые метастазы в головном мозге и/или канцероматозный менингит, первично-множественные злокачественные опухоли (другие злокачественные новообразования, требующие активного лечения), беременность, лактация.

Пациенты подлежали исключению из исследования в случаях отсутствия результатов иммуногистохимического анализа, подтверждающих уровень экспрессии белка HER2 3+, а также показателя амплификации гена *HER2*, равные

или превышающие коэффициент 2,0 согласно данным метода гибридизации *in situ* (ISH) по результатам пересмотра гистологического материала в патологоанатомическом отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

В работу были включены сведения о 175 пациентах с метастатическим HER2 + РМЖ, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с 2019 по 2025 гг., из них 42 пациента включены в проспективную часть исследования, а 133 — в ретроспективную. Согласно дизайну исследования, критериями стратификации служили характер метастатического процесса, факт и сроки проведения СТЛТ в анамнезе. Все пациенты были разделены на четыре независимые группы (рис. 1).

Группа № 1 (n = 42) включала в себя 49 пациентов HER2 + омРМЖ; на выявленные ОМТС им была проведена СТЛТ с последующим началом терапии T-DM1 через 24 ч после завершения СТЛТ. Анализ эффективности и токсичности лечения выполнен у 42 человек. Из исходной когорты семь пациентов исключены из анализа эффективности и безопасности в соответствии с принципами сохранения методологической чистоты исследования. Причины: неподтвержденный HER2+ статус при пересмотре гистологического материала (n = 2), организационно-логистические факторы (n = 2), висцеральный криз с новыми метастазами на первом цикле, противоречащий критериям ОМБ (n = 3).

Группа № 2 (n = 39) включала в себя данные пациентов HER2 + омРМЖ; на выявленные ОМТС им была проведена СТЛТ с последую-

щим началом терапии T-DM1 через интервал  $\geq 30$  сут после завершения СТЛТ.

Группа № 3 (n = 28) включала в себя данные пациентов с HER2 + омРМЖ, получавших только таргетную терапию T-DM1 без применения СТЛТ.

В Группу № 4 (n = 66) вошли данные пациентов с распространенным HER2 + мРМЖ. Всем пациентам этой группы проводилась таргетная терапия T-DM1 без использования СТЛТ.

До включения в исследование все больные получали стандартную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями, включающую таксаны и анти-HER2-терапию. Указанное лечение могло проводиться как в адъювантном/неоадъювантном режиме, так и по поводу метастатической болезни. Группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам (p >0.05) (табл. 1, 2; на английском языке таблицы 1, 2 даны в онлайн приложении). Представленная когорта репрезентативна для целевой популяции пациентов с HER2 + омРМЖ.

Первичной конечной точкой исследования являлась частота объективных ответов (ЧОО), вторичными конечными точками — ВБП, частота нежелательных явлений (НЯ).

Лечение пациентов с HER2 + омРМЖ, включенных в проспективную группу № 1 (стратегия «СТЛТ + T-DM1 через 24 ч»), проводилось в два этапа. На первом этапе всем пациентам выполнялась СТЛТ на доступные ОМТС с последующим введением T-DM1 через 24 ч после завершения облучения. Через 24 ч после завершения СТЛТ инициировалось введение

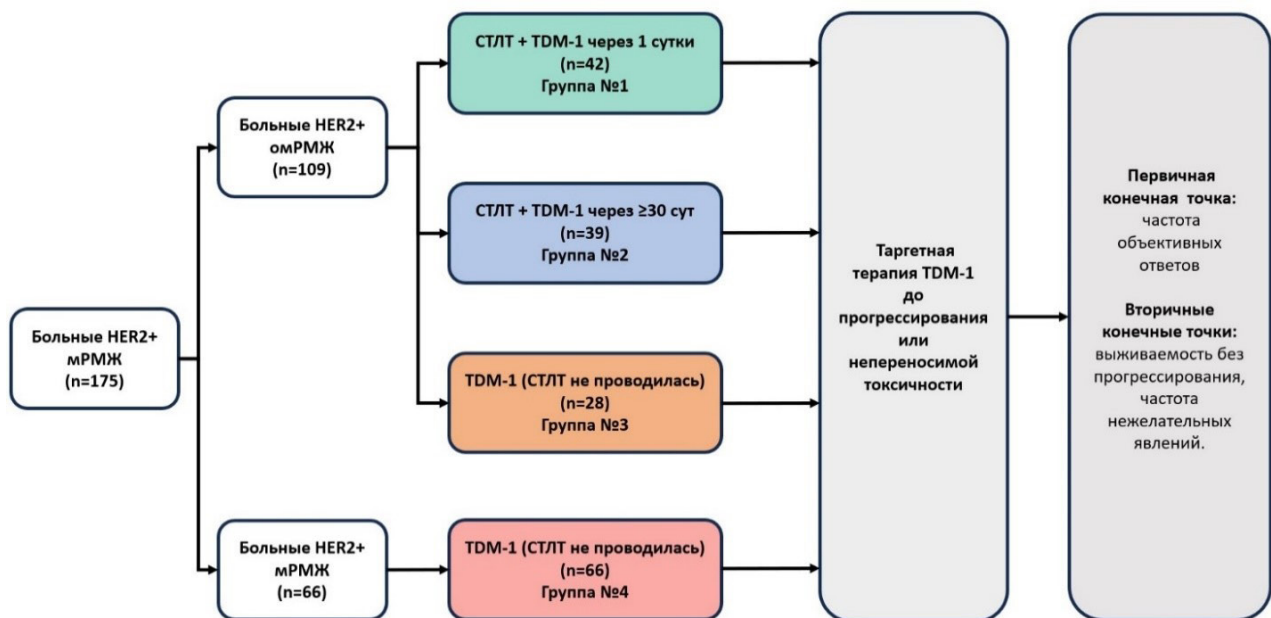


Рис. 1. Дизайн исследования  
Fig. 1. Research design

Таблица 1. Клинические и морфологические характеристики больных

Критерии	Группа № 1 омРМЖ: СТЛТ + T-DM1 через 1 сут (n = 42)	Группа № 2 омРМЖ: СТЛТ + T-DM1 через ≥30 сут (n = 39)	Группа № 3 омРМЖ: T-DM1, СТЛТ не проводилась (n = 28)	Группа № 4 мРМЖ: T-DM1, СТЛТ не проводилась (n = 66)	p-значение
Возраст, лет, средний (диапазон)	52 (36–75)	54 (32–82)	52 (28–70)	55 (28–76)	0,39
ECOG					
0	31 (73,8)	29 (74,3)	21 (75,0)	49 (74,2)	0,99
1	11 (26,2)	10 (25,7)	7 (25,0)	17 (25,8)	0,99
Рецепторный статус опухоли					
HER2 (3 +/FISH +)	42 (100,0)	39 (100,0)	28 (100,0)	66 (100,0)	–
HR +	21 (50,0)	13 (33,3)	14 (50,0)	28 (42,4)	0,41
Количество ОМ					
1–5	42 (100,0)	39 (100,0)	28 (100,0)	–	–
Локализация метастазов					
Висцеральные	21 (50,0)	23 (59,0)	16 (57,1)	39 (59,1)	0,8
Головной мозг	13 (31,0)	10 (25,6)	7 (25,0)	15 (22,7)	0,81
Кости	8 (19,0)	6 (15,4)	5 (17,9)	12 (18,2)	0,98

Таблица 2. Предшествующее лечение больных

Лечение	Группа № 1 омРМЖ: СТЛТ + T-DM1 через 1 сут (n = 42)	Группа № 2 омРМЖ: СТЛТ + T-DM1 че- рез ≥30 сут (n = 39)	Группа № 3 омРМЖ: T-DM1, СТЛТ не проводилась (n = 28)	Группа № 4 мРМЖ: T-DM1, СТЛТ не проводилась (n = 66)	p-значение
	Комплексное лечение раннего/местнораспространенного РМЖ				
	n = 28/42	n = 24/39	n = 23/28	n = 47/66	
	Неoadьюватный этап				
Трастузумаб-содержащие режимы	19 (67,8)	14 (58,3)	14 (60,9)	30 (63,8)	0,91
Таксаны	19 (67,8)	14 (58,3)	14 (60,9)	30 (63,8)	0,91
Антрациклин-содержащие режимы	10 (35,7)	10 (41,6)	11 (47,8)	24 (51,1)	0,6
Пертузумаб-содержащие режимы	4 (14,3)	6 (25,0)	10 (43,5)	13 (27,6)	0,14
	Адьювантный этап				
Трастузумаб-содержащие режимы	28 (100,0)	24 (100,0)	23 (100,0)	47 (100,0)	–
Таксаны	9 (32,1)	10 (41,6)	11 (47,8)	25 (53,2)	0,34
Антрациклин-содержащие режимы	10 (35,7)	8 (33,3)	8 (34,7)	15 (32,0)	0,99
Пертузумаб-содержащие режимы	0	3 (12,5)	1 (4,3)	5 (10,6)	0,19
	Лечение метастатического заболевания				
Трастузумаб-содержащие режимы	19 (67,8)	15 (62,5)	16 (69,5)	34 (72,3)	0,85
Таксаны	16 (57,1)	12 (50,0)	10 (43,5)	25 (53,2)	0,80
Пертузумаб-содержащие режимы	8 (28,6)	6 (25,0)	6 (26,1)	15 (31,2)	0,93
	Лечение <i>de novo</i> метастатического заболевания				
	n = 14/42	n = 15/39	n = 5/28	n = 19/66	
Трастузумаб-содержащие режимы	14 (100,0)	15 (100,0)	5 (100,0)	19 (100,0)	–
Таксаны	14 (100,0)	15 (100,0)	5 (100,0)	19 (100,0)	–
Пертузумаб-содержащие режимы	9 (64,3)	8 (53,3)	2 (40,0)	8 (42,1)	0,66

иммуноконъюгата T-DM1. Терапия проводилась в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями Минздрава России (внутривенно капельно в дозе 3,6 мг/кг массы тела в течение 30 мин, 1 раз в 21 день). Инструментальный мониторинг выполнялся после второго и четвертого циклов. Динамика опухолевых очагов оценивалась по унифицированным критериям RECIST1.1, что обеспечивало стандартизацию измерения объективного ответа. Лечение продолжали до документированного прогрессирования по RECIST1.1 или непереносимой токсичности.

Детальное описание обследования пациентов, методики лечения, оценки противоопухолевого ответа в различных группах дано в онлайн приложении.

**Статистический анализ.** Расчет размера выборки выполнен с использованием статистического инструмента <https://www.easymedstat.com/sample-size-calculator>. На основании данных исследования EMILIA (NCT00829166), в котором больные HER2 + мРМЖ получали T-DM1 в стандартном режиме, медиана ВВП составила 9,6 мес. [9]. Мы предположили, что проведение СТЛТ за 24 ч до начала терапии T-DM1 у больных HER2 + омРМЖ приведет к увеличению ВВП минимум до 12,0 мес., что соответствует ожидаемому снижению риска прогрессирования на 23 % (HR = 0,77). Исходя из этих предположений, для включения в исследование достаточно 81 события в соответствии с двусторонним тестом уровня значимости  $\alpha = 0,05$  и мощностью исследования 80 %.

### Результаты

В рамках исследования проведены оценка и сравнительный анализ ЧОО у пациентов HER2 + мРМЖ, оцениваемой по критериям RECIST 1.1., который демонстрирует выраженную градацию эффективности между исследуемыми стратегиями лечения (рис. 3).

Наибольшая эффективность зафиксирована в группе № 1 (омРМЖ: СТЛТ + T-DM1 через 1 сут), где ЧОО составила 52,4 %, что существенно выше, чем в других группах. Полученные данные указывают на наличие синергизма при комбинации методов, когда локальное облучение потенцирует системный эффект T-DM1. Ключевым фактором, определившим различия, стал временной интервал: в группе № 2 (омРМЖ: СТЛТ + T-DM1 через  $\geq 30$  сут) при идентичных вмешательствах ЧОО снизилась до 15,4 % (преимущественно за счет уменьшения доли частичных ответов: 42,9 против 12,9 %). Это подтверждает временной характер синергизма: отсрочка нивелирует преимущества комбинированного подхода. В группах монотерапии T-DM1 (№№ 3 и 4) ЧОО составила 14,2 и 12,1 % соответственно. Отмечена тенденция к лучшему контролю заболевания при меньшей опухолевой нагрузке (82,1 против 72,7 %). В группах с отсроченной или изолированной терапией (№№ 2, 3, 4) преобладала стабилизация заболевания, тогда как в группе № 1 достигнут статистически значимый частичный ответ более чем у половины пациентов (RR = 3,80; 95 % ДИ 2,10–6,86;  $p < 0,001$ ).

Результаты лечения по группам

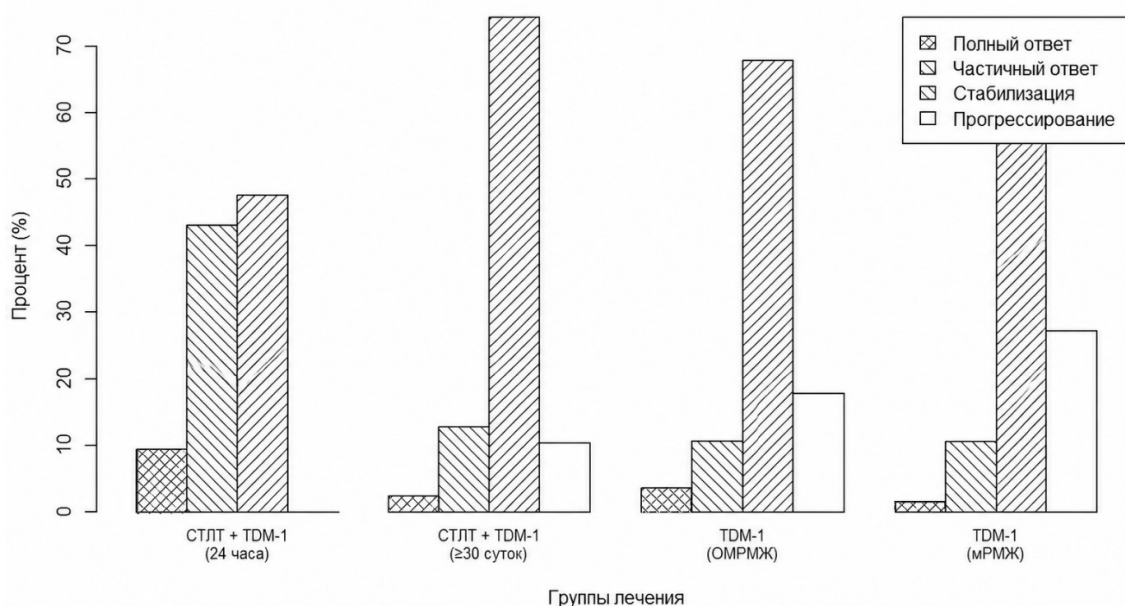


Рис. 3. ЧОО в зависимости от степени распространенности процесса, факта проведения СТЛТ и ее сроков  
 Fig. 3. ORR stratified by disease extent, administration of SRT, and its timing

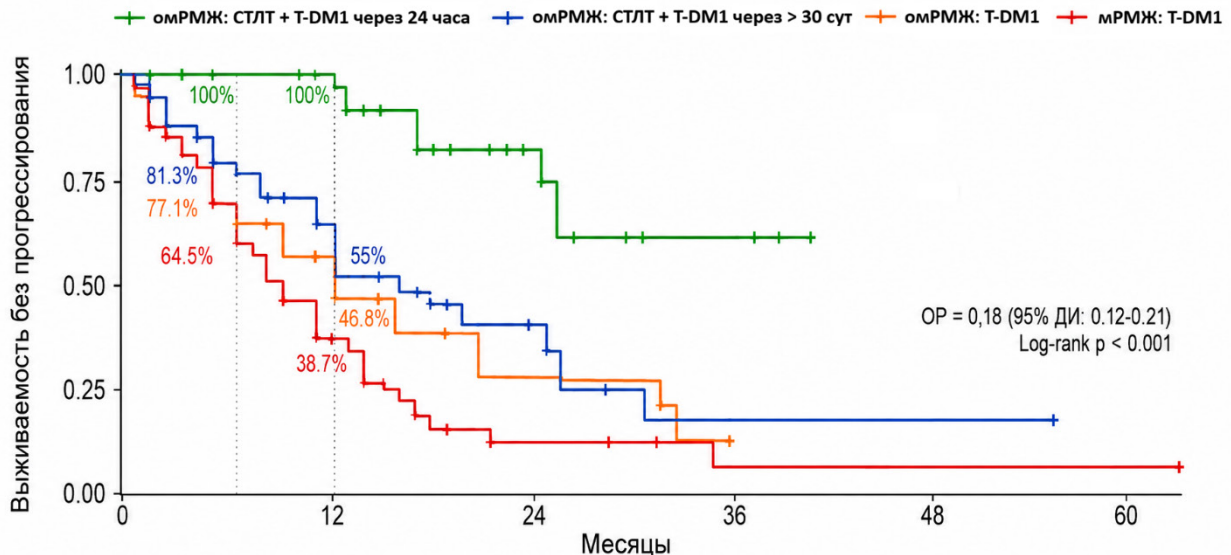


Рис. 4. ВБП в зависимости от степени распространенности процесса, факта проведения СТЛТ и ее сроков  
 Fig. 4. PFS stratified by disease extent, administration of SRT, and its timing

В ходе исследования проведена оценка ВБП в каждой группе пациентов с HER2 + мРМЖ с последующим сравнительным анализом. При сравнительном анализе показателей ВБП во всех подгруппах пациентов было показано статистически значимое улучшение ВБП в зависимости от степени распространенности процесса, проведения методов локального контроля (в частности, СТЛТ) и временного интервала начала системной лекарственной терапией препаратом T-DM1 от момента завершения облучения (OP 0,18, 95 % ДИ 0,12–0,21;  $p < 0,001$ ) (рис. 4).

Наилучшие результаты зафиксированы в группе № 1: шестимесячная и годовичная ВБП составили 100 %, медиана не достигнута. Увеличение интервала до  $\geq 30$  сут между двумя вмешательствами (группа № 2) привело к снижению показателей до 81,3 и 55 % соответственно (медиана ВБП — 12 мес.), что подтверждает критическую роль минимального разрыва между вмешательствами для реализации синергизма. В группе № 3 шестимесячная и годовичная ВБП составили 77,1 и 46,8 % (медиана 9 мес.), что ниже, чем в группе № 2. Это указывает на преимущество даже отсроченного облучения перед монотерапией, однако уступает стратегии с интервалом 24 ч. Ожидаемо самые низкие результаты продемонстрировала группа № 4: шестимесячная ВБП — 64,5 %, медиана — 7 мес., что отражает влияние высокой опухолевой нагрузки.

Сравнительный анализ по факту проведения СТЛТ показал: у пациентов, получавших облучение (независимо от сроков), шестимесячная и годовичная ВБП достигли 91,1 и 79,1 % против 77,1 и 46,8 % в группе без СТЛТ (OP 0,47; 95 % ДИ 0,26–0,85;  $p = 0,0106$ ).

Получено статистически значимое увеличение ВБП при сокращении временного интервала между двумя методами лечения (СТЛТ и T-DM1) до 24 ч у пациентов с HER2 + оМРМЖ: шестимесячная ВБП достигла 100 %, при этом в группе пациентов с HER2 + оМРМЖ, которым проведена СТЛТ с последующим началом терапии T-DM1 не менее чем через 30 сут после завершения облучения, данный показатель составил 81,3 %. Показатели годовичной ВБП в данных когортах пациентов составили 100 и 55 % соответственно (OP 0,20, 95 % ДИ 0,09–0,51;  $p < 0,001$ ).

Проведенное исследование убедительно доказывает, что стратегия комбинации двух методов лечения и сокращения временного интервала между двумя методами лечения является наиболее эффективной для достижения максимальной и длительной ВБП у пациентов с HER2 + оМРМЖ.

Сравнительный анализ НЯ выявил важные закономерности. Основным и ожидаемым осложнением во всех исследуемых подгруппах была гепатотоксичность. Ключевым является тот факт, что ее частота и тяжесть в группе монотерапии T-DM1 и в группе, где СТЛТ предшествовала введению T-DM1 всего за одни сутки, оказались статистически сопоставимыми. Это позволяет сделать практический вывод о том, что проведение СТЛТ не приводит к клинически значимому повышению риска токсического эффекта T-DM1, и такая последовательность лечения представляется допустимой.

Стоит отметить повышенную частоту развития пневмонита у пациентов в проспективной когорте пациентов, что обусловлено проведением СТЛТ на ОМТС в легких или очаги, близко

расположенные к грудной стенке. У одного пациента, получающего лечение в проспективной группе исследования, через 8 мес. после проведения СТЛТ по поводу очага в головном мозге был диагностирован симптоматический радионекроз, проявлявшийся неврологическим дефицитом. В качестве терапии данного осложнения к продолжающемуся лечению T-DM1 была добавлена таргетная терапия бевацизумабом, что позволило купировать неврологическую симптоматику.

В рамках исследования проведен однофакторный и многофакторный анализ показателей ВБП у пациентов с HER2 + мРМЖ. При однофакторном логистическом регрессионном анализе значимое влияние на шестимесячную и годовую ВБП оказали: олигометастатический характер опухолевого процесса (ОР 0,44; 95 % ДИ 0,23–0,57;  $p < 0,001$ ), проведение СТЛТ (ОР 0,47; 95 % ДИ 0,26–0,85;  $p = 0,0106$ ) и интервал между СТЛТ и T-DM1  $\leq 24$  ч (ОР 0,21; 95 % ДИ 0,09–0,51;  $p < 0,001$ ). Многофакторный регрессионный анализ Кокса выделил в качестве независимых предикторов шестимесячной и годичной ВБП у пациентов с HER2 + мРМЖ: факт проведения СТЛТ и начало таргетной анти-HER2 терапии T-DM1 через 24 ч после окончания облучения.

Проведение СТЛТ снижает риск прогрессирования заболевания на 83 % (ОР 0,17; 95 % ДИ 0,07–0,42;  $p < 0,001$ ). Дополнительное улучшение результатов достигнуто при сокращении интервала между СТЛТ и первым введением T-DM1 до 24 ч. В случае увеличения интервала риск прогрессирования заболевания возрастает на 73 % (ОР 0,27; 95 % ДИ 0,11–0,67;  $p = 0,005$ ).

Многофакторный регрессионный анализ Кокса позволил выделить независимые предикторы шестимесячной и годичной ВБП у пациентов с HER2 + омРМЖ: комбинированное поражение висцеральных органов и головного мозга, а также факт и сроки проведения СТЛТ.

Комбинированное поражение висцеральных органов и головного мозга продемонстрировало выраженное негативное влияние (ОР 0,30; 95 % ДИ 0,10–0,88;  $p = 0,028$ ), причем в подгруппе омРМЖ данный эффект оказался сильнее, чем в общей когорте. Это указывает на особую неблагоприятную биологическую значимость церебральных метастазов в условиях ограниченной опухолевой нагрузки.

Проведение СТЛТ сохранило статус независимого протективного фактора (ОР 0,14; 95 % ДИ 0,05–0,36;  $p < 0,001$ ), причем его эффект в подгруппе омРМЖ оказался более выраженным по сравнению с общей популяцией (ОР 0,16 против 0,17). Дополнительное улучшение результатов достигнуто при сокращении интер-

вала между СТЛТ и первым введением T-DM1 с  $\geq 30$  сут до 24 ч (ОР 0,33; 95 % ДИ 0,13–0,85;  $p = 0,022$ ).

### Обсуждение

Целью работы являлась оптимизация лечения пациенток с HER2 + омРМЖ. Полученные данные подтверждают гипотезу о синергизме и временной зависимости эффекта при комбинации СТЛТ и T-DM1. В соответствии с литературными данными, олигометастатический статус подтвержден как самостоятельный благоприятный прогностический фактор: показатели ВБП в данной когорте достоверно превышали таковые при распространенном процессе, что обосновывает выделение омРМЖ в отдельную клиническую форму, требующую комбинированного подхода [22, 23].

Ключевым результатом работы стало прямое сравнение трех терапевтических стратегий. Проведение СТЛТ перед началом T-DM1 продемонстрировало тенденцию к улучшению ВБП относительно монотерапии, что согласуется с данными ретроспективных исследований и поддерживает целесообразность интеграции локальных методов. Наиболее значимый вывод — доказательство критической зависимости эффективности комбинации от временного интервала: сокращение разрыва между СТЛТ и первым введением T-DM1 с  $\geq 30$  сут до 24 ч привело к увеличению шестимесячной и годичной ВБП с 81,3 и 55 % до 100 % (ОР 0,20, 95 % ДИ 0,09–0,51;  $p < 0,001$ ). Принципиально важным является подтверждение безопасности предложенного режима: профиль токсичности в проспективной группе оказался сопоставим с монотерапией T-DM1.

Ограничениями исследования выступают односторонний нерандомизированный дизайн, небольшой размер проспективной выборки и потенциальная систематическая ошибка, связанная с ретроспективным характером части данных. Для дальнейшей оптимизации подходов необходимы рандомизированные контролируемые исследования.

### Заключение

Реализация комбинированного подхода требует мультидисциплинарного взаимодействия с участием радиотерапевта, химиотерапевта и специалистов по лучевой диагностике. Наиболее эффективным признан режим с минимальным временным разрывом между этапами лечения: интервал между завершением курса СТЛТ и первым введением T-DM1 не должен превышать 24 ч. Изученный комбинированный режим

демонстрирует профиль токсичности, сопоставимый с монотерапией T-DM1. Тем не менее, учитывая потенциальные риски сочетанного воздействия, необходим тщательный контроль нежелательных явлений: оценка функции печени (риск гепатотоксичности), мониторинг респираторных симптомов для своевременного выявления постлучевого пульмонита (при облучении ОМТС в легких), неврологический статус (при проведении СТЛТ на очаги в головном мозге).

Для дальнейшей оптимизации терапии пациентов с HER2 + оМРМЖ необходимо проведение рандомизированных контролируемых клинических исследований. В рамках долгосрочного наблюдения за когортой пациентов, включенных в данную работу, а также в будущих проспективных исследованиях требуется оценка влияния предложенного комбинированного подхода не только на ВВП, но и на общую выживаемость. Кроме того, целесообразно изучение эффективности аналогичной стратегии в комбинации с другими препаратами, применяемыми при HER2 + РМЖ.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Проведение данной работы одобрено локальным этическим комитетом, протокол № 17 от 28 сентября 2023 г. Информированное согласие было получено в письменном виде от всех пациентов.

#### Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures involving human participants were conducted in accordance with the ethical standards of the 2013 version of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology (Protocol No. 17, dated September 28, 2023). All patients provided written informed consent to participate in the study.

#### Финансирование

В проспективную часть исследования включались пациенты, которые получали лечение в рамках апробации клинического исследования «Метод комбинированного лечения больных HER2-позитивным олигометастатическим раком молочной железы».

#### Funding

The prospective part of this study enrolled patients who were treated as part of the clinical trial approval process for the study titled “Method of Combined Treatment for Patients with HER2-Positive Oligometastatic Breast Cancer.”

#### Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Семиглазова Т.Ю., Новиков С.Н., Гвоздарев С.И., Беляев А.М. — концепция и дизайн исследования; Севостьянова Т.И., Понасенко О.И., Абдуллаева Ш.Р., Кобышева М.С., Татарханова Ю.З., Низовцев К.А., Гаври-

лова А.Д., Клименко В.В., Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Орлова Р.В., Глузман М.И., Протасова А.Э., Крюкова Н.В., Павлова Е.М., Долгалева М.И., Зубарева Е.Ю., Галин А.П. — ведение пациентов;

Филатова Л.В., Каспаров Б.С., Криворотко П.В., Семиглазова Т.Ю., Семиглазов В.В., Новиков С.Н., Семиглазов В.Ф. — редактирование статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили 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 confirm that their contributions comply with the ICMJE authorship criteria.

Semiglazova T. Yu., Novikov S.N., Gvozdarev S.I., Belyaev A.M.: Study conception and design.

Sevostyanova T.I., Ponasenko O.I., Kobysheva M.S., Tatar Khanova Yu.Z., Nizovtsev K.A., Gavrilova A.D., Abdullaeva Sh.R., Klimenko V.V., Bryantseva Zh.V., Akulova I.A., Orlova R.V., Gluzman M. I., Protasova A. E., Kryukova N.V., Pavlova E.M., Dolgaleva M.I., Zubareva E.Y., Galin A.P.: Patient management and clinical data acquisition.

Filatova L.V., Kasparov B.S., Krivorotko P.V., Semiglazova T. Yu., Semiglazov V.V., Novikov S.N., Semiglazov V.F.: Critical revision and scientific editing of the manuscript.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024; 276. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution ‘NMRC of Radiology’ of the Ministry of Health of Russia. 2024; 276 (In Rus)].
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2025; 178. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity). Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution ‘NMRC of Radiology’ of the Ministry of Health of Russia. 2025; 178 (In Rus)].
- Siegel R., Giaquinto A., Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74 (1): 12-49.-DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21820>.
- Золотой стандарт профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных РМЖ. 2026; 309. Российское общество онкоммаммологов.-URL: <https://docs.google.com/document/d/14XU19rSHmmg0v8aL9msY9B1uoscVK7WS/edit#heading=h.gjdxs>. [Gold standard of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with breast cancer. 2026; 309. Russian Society of Oncomammologists.-URL: <https://docs.google.com/document/d/14XU19rSHm>

- mg0v8aL9msY9B1uoscVK7WS/edit#heading=h.gjdgxs (In Rus)].
- Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов». Клинические рекомендации: «Рак молочной железы». Ассоциация онкологов России. 2021; 197.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-molochnoj-zhelezy-2021.pdf>. [Association of Oncologists of Russia, All-Russian public organization "Russian Society of Clinical Oncology", All-Russian public organization "Russian Society of Oncomammologists". Clinical guidelines: Breast Cancer. Association of Oncologists of Russia. 2021; 197.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-molochnoj-zhelezy-2021.pdf> (In Rus)]
  - Veeraraghavan J., De Angelis C., Gutierrez C., et al. HER2-positive breast cancer treatment and resistance. *Adv Exp Med Biol.* 2025; 1464: 495-525.-DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-70875-6\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-031-70875-6_24).
  - Marty M., Cognetti F., Maraninchi D., et al. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment. *J Clin Oncol.* 2005; 23 (19): 4265-4267.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.9694>.
  - Slamon D., Leyland-Jones B., Shak S., et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med.* 2001; 344 (11): 783-792.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM200103153441101>.
  - Verma S., Miles D., Gianni L., et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2012; 367 (19): 1783-1791.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1209124>.
  - Zhang L., Li Z., Zhang J., et al. De novo metastatic breast cancer: Subgroup analysis of molecular subtypes and prognosis. *Oncol Lett.* 2020; 19 (4): 2884-2894.-DOI: <https://doi.org/10.3892/ol.2020.11359>.
  - Hellman S., Weichselbaum R. Oligometastases. *J Clin Oncol.* 1995; 13 (1): 8-10.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.1.8>.
  - Gion M., Saavedra C., Perez-Garcia J., et al. Oligometastatic disease: When stage IV breast cancer could be "cured". *Cancers (Basel).* 2022; 14 (21): 5229.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14215229>.
  - Chen E., Heiling H., Li T., et al. Outcomes of patients with de novo oligometastatic breast cancer treated with curative intent at a single institution. *Breast Cancer Res Treat.* 2026; 212 (5): 55.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-025-07889-y>.
  - Dorn P., Meriwether A., LeMieux M., et al. Patterns of distant failure and progression in breast cancer: implications for the treatment of Oligometastatic disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 81 (2): 643.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.06.1901>.
  - Wuerstlein R., Ellis P., Montemurro F., et al. Final results of the global and Asia cohorts of KAMILLA, a phase IIIB safety trial of trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive advanced breast cancer. *ESMO Open.* 2022; 7 (5): 1-10.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100561>.
  - Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., et al. Перспективы использования стереотаксической лучевой терапии при первичных и олигометастатических опухолевых поражениях легких. *Вопросы онкологии.* 2021; 67 (3): 323-331.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-3-323-331>. [Arseniev A.I., Novikov S.N. Kanaev S.V., et al. Perspectives of stereotactic radiotherapy in primary and oligo-metastatic pulmonary tumors. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2021; 67 (3): 323-331.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-3-323-331> (In Rus)].
  - Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., et al. Роль абскопального немишенного эффекта в радиобиологии высокодозного облучения. *Вопросы онкологии.* 2023; 69 (4): 605-615.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-4-605-615>. [Arseniev A.I., Novikov S.N. Kanaev S.V., et al. The Non-Targeted Abscopal Effect in High Dose-Rate Radiobiology. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2023; 69 (4): 605-615.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-4-605-615> (In Rus)].
  - Liang K., Lu Y., Jin W., et al. Sensitization of breast cancer cells to radiation by trastuzumab. *Mol Cancer Ther.* 2003; 2 (11): 1113-1120.
  - Harrow S., Palma D., Olson R., et al. Stereotactic radiation for the comprehensive treatment of oligometastases (SABR-COMET): Extended long-term outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022; 114 (4): 611-616.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.05.004>.
  - Mignot F., Kirova Y., P. Verrelle., et al. In vitro effects of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) and concurrent irradiation on HER2-positive breast cancer cells. *Cancer Radiother.* 2021; 25 (2): 126-134.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2020.06.028>.
  - Севостьянова Т.И., Семиглазова Т.Ю., Новиков С.Н., et al. Исследование эффективности и безопасности стереотаксической лучевой терапии в комбинации с иммуноконъюгатом трастузумабом эмтанзином у больных HER2-позитивным олигометастатическим раком молочной железы. Промежуточные результаты. *Вопросы онкологии.* 2025; 71(3): 614-622.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2347>. [Sevostyanova T.I., Semiglazova T.Yu., Novikov S.N., et al. Study of the efficacy and safety of stereotactic radiation therapy in combination with trastuzumab emtansine immunoconjugate in patients with HER2-positive oligometastatic breast cancer. Interim results. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2025; 71 (3): 614-622.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2347> (In Rus)].
  - Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Randomized Study of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) in Patients With Oligoprogressive Metastatic Cancers of the Breast and Lung. ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2019. Identifier: NCT03808662.
  - Milano M., Zhang H., Metcalfe S., et al. Oligometastatic breast cancer treated with curative intent stereotactic body radiation therapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2009; 115: 601-608.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-008-0157-4>.

Поступила в редакцию / Received / 09.05.2026

Прошла рецензирование / Reviewed / 20.05.2026

Принята к печати / Accepted for publication / 10.06.2026

## Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Татьяна Ивановна Севостьянова / Tatiana I. Sevostyanova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0398-790X>; eLibrary SPIN: 3538-9987; Researcher ID (WOS): KCY-1663-2024; Author ID (Scopus): 1186078.

Татьяна Юрьевна Семиглазова / Tatiana Yu. Semiglazova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4305-6691>; eLibrary SPIN: 9773-3759; Researcher ID (WOS): R-7110-2016; Author ID (Scopus): 751829.

Сергей Николаевич Новиков / Sergey N. Novikov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>.

Жанна Викторовна Брянцева / Zhanna V. Bryantseva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9189-6417>.

Ирина Александровна Акулова / Irina A. Akulova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0018-7197>.

Шейда Раджабали кызы Абдуллаева / Sheyda R. Abdullaeva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6601-2528>.

Ольга Игоревна Понасенко / Olga I. Ponasenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-1517-8228>.

Мария Сергеевна Кобышева / Maria S. Kobysheva / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-0317-5004>.

Юлдуз Зайнутдиновна Татарханова / Yulduz Z. Tatarhanova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-1776-0335>; eLibrary SPIN: 2726-1670.

Кирилл Алексеевич Низовцев / Kirill A. Nizovtsev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5914-6416>.

Александра Дмитриевна Гаврилова / Alexandra D. Gavrilova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-0422-3301>

Вероника Викторовна Клименко / Veronika V. Klimenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8881-3414>.

Лариса Валентиновна Филатова / Larisa V. Filatova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0728-4582>.

Борис Сергеевич Каспаров / Boris S. Kasparov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0341-3823>.

Рашида Вахидовна Орлова / Rashida V. Orlova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>.

Марк Игоревич Глузман / Mark I. Gluzman / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8965-8364>.

Анна Эдуардовна Протасова / Anna E. Protasova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7930-8048>.

Надежда Валерьевна Крюкова / Nadezhda V. Kryukova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1944-7533>.

Елена Михайловна Павлова / Elena M. Pavlova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-2886-6337>.

Мария Игоревна Долгалева / Maria I. Dolgaleva / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-0536-238X>.

Евгения Юрьевна Зубарева / Eugenia Yu. Zubareva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7025-0206>.

Андрей Павлович Галин / Andrey P. Galin / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-6482-3216>.

Владислав Владимирович Семиглазов / Vladislav V. Semiglazov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5221>.

Петр Владимирович Криворотко / Petr V. Krivorotko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>.

Владимир Федорович Семиглазов / Vladimir F. Semiglazov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0077-9619>.

Сергей Иванович Гвоздарев / Sergei I. Gvozdarev / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-9680-5840>.

Алексей Михайлович Беляев / Alexey M. Belyaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>; SPIN: 9445-9473.

