



*К.В. Максимов¹, А.Д. Каприн^{1,2}, А.Д. Зикиряходжаев¹⁻³, В.С. Суркова¹,
 А.А. Феденко¹, А.А. Коломейцева¹, Д.В. Багдасарова¹, М.Л. Мазо¹, И.А. Еремеева¹*

Сравнение промежуточных результатов эффективности мультифокальной биопсии и вакуум-аспирационной биопсии молочной железы в оценке патоморфологического ответа у больных раком молочной железы с полным клиническим ответом после неoadъювантной полихимиотерапии

¹МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

²Российский университет дружбы народов, Москва

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

*K.V. Maksimov¹, A.D. Kaprin^{1,2}, A.D. Zikiryakhodzhaev¹⁻³, V.S. Surkova¹, A.A. Fedenko¹,
 A.A. Kolomeitseva¹, D.V. Bagdasarova¹, M.L. Mazo¹, I.A. Eremeeva¹*

Assessing Pathomorphological Response in Breast Cancer Patients with Complete Clinical Response after Neoadjuvant Polychemotherapy: A Comparison of Multifocal Biopsy and Vacuum Aspiration Biopsy for Interim Efficacy Results

¹P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – a branch of National Medical Radiology Research Center of the Ministry of Health of Russia, Moscow, the Russian Federation

²People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, the Russian Federation

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, the Russian Federation

Цель исследования. Сравнение полученных гистологических результатов мультифокальной биопсии и вакуум-аспирационной биопсии (ВАБ) у больных раком молочной железы (РМЖ) после проведенной неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) с полным клиническим ответом (cCR) для выбора адекватного метода оценки полного патоморфологического ответа у данной группы пациентов.

Материал и методы. В исследовании проанализировано 50 больных РМЖ IA-IIIa стадий с различными молекулярно-биологическими типами, у которых был диагностирован полный клинический ответ после НАПХТ. Мультифокальная биопсия молочной железы была выполнена 35 больным (размер игл G12-14), ВАБ (размер игл G7-10) — 15 больным, с последующим гистологическим исследованием и сравнением результатов с плановой морфологией операционного материала.

Результаты. В группе ВАБ общая чувствительность методики составила 50,0 % (ДИ: 15,8–84,2 %), специфичность — 100,0 % (ДИ: 75,3–100 %), ложноотрицательный результат — 6,7 % (n = 1) (ДИ: 1,7–21,8 %), общая диагностическая точность метода — 93,3 % (ДИ: 78,2–98,3 %). В группе мультифокальной биопсии общая чувствительность методики составила 16,7 % (ДИ: 4,3–45,9 %), специфичность — 100,0 % (ДИ: 79,4–100 %), ложноотрицательный результат — 23,8 % (n = 5) (ДИ: 11,3–41,9 %). Общая диагностическая точность метода составила 77,2 % (ДИ: 59,7–89,3 %). Относительно низкая чувствительность методики обусловлена высокой частотой ложноотрицательных результатов (n = 5, 23,8 %).

Заключение. На сегодняшний день исследование продолжается, но проанализировав имеющиеся сейчас результаты, можно сделать предварительные выводы о том, что метод ВАБ показал лучшие результаты в сравнении с мульт-

Aim. To compare histological findings of multifocal biopsy and vacuum aspiration biopsy (VAB) in breast cancer (BC) patients after neoadjuvant polychemotherapy (nPCT) with complete clinical response (cCR) to select an appropriate method for evaluating complete pathomorphological response in this patient group.

Material and methods. We analyzed 50 stage IA-IIIa BC patients with various molecular-biological subtypes, who exhibited cCR after nPCT. 35 patients underwent multifocal breast biopsy (needle size G12-14), while 15 patients underwent VAB (needle size G7-10), followed by histological examination. The results were compared with the planned morphology of the surgical material.

Results. In the VAB group, the overall method sensitivity was 50.0 % (CI: 15.8–84.2 %); specificity was 100.0 % (CI: 75.3–100 %); false-negative rate (FNR) was 6.7 % (n = 1) (CI: 1.7–21.8 %). The overall diagnostic accuracy of the method was 93.3 % (CI: 78.2–98.3 %). In the multifocal biopsy group, the overall method sensitivity was 16.7 % (CI: 4.3–45.9 %); specificity was 100.0 % (CI: 79.4–100 %); FNR was 23.8 % (n = 5) (CI: 11.3–41.9 %). The overall method diagnostic accuracy was 77.2 % (CI: 59.7–89.3 %). The relatively low sensitivity of the method is attributed to a high frequency of FNR (n = 5, 23.8 %).

Conclusion. The study is ongoing, but based on the current results, preliminary conclusions can be drawn that the VAB method has shown better results compared to multifocal biopsy. The overall diagnostic accuracy of the VAB is 93.3 % (CI:

тифокальной биопсией (общая диагностическая точность метода — 93,3 % (ДИ: 78,2–98,3 %) vs. общая диагностическая точность метода — 77,2 % (ДИ: 59,7–89,3 %). Мы полагаем, что это связано с большим количеством забранного материала за счет большего размера игл при выполнении ВАБ. Но для того, чтобы сделать окончательный вывод, необходимо продолжить набор пациентов в группу ВАБ.

Ключевые слова: рак молочной железы; полный клинический ответ; полный патоморфологический ответ; мультифокальная биопсия; вакуум-аспирационная биопсия; НАПХТ

Для цитирования: Максимов К.В., Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д., Суркова В.С., Феденко А.А., Коломейцева А.А., Багдасарова Д.В., Мазо М.Л., Еремеева И.А. Сравнение промежуточных результатов эффективности мультифокальной биопсии и вакуум-аспирационной биопсии молочной железы в оценке патоморфологического ответа у больных раком молочной железы с полным клиническим ответом после неoadъювантной полихимиотерапии. *Вопросы онкологии*. 2023;69(6):1057–1064. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-6-1057-1064

✉ **Контакты:** Максимов Кирилл Владимирович, maksimov-kv@yandex.ru

По данным ВОЗ в 2020 г., рак молочной железы (РМЖ) был диагностирован у 2,3 млн женщин, из них было зарегистрировано 685 000 случаев смерти от этой болезни [1]. Важно заметить, что согласно статистическим данным, РМЖ все чаще выявляют на ранних стадиях. Если в 2011 г. на I и II стадиях диагностировано 65 % случаев, то в 2020 г. — уже 72 %. Одновременно уменьшается доля больных с III стадией (с 24,8 % в 2011 г. до 19,6% в 2020 г.) и IV стадией (с 9,1 % до 8,1 %) [2].

В России РМЖ по абсолютному числу случаев опережает другие злокачественные новообразования (у лиц обоего пола — 65 468 случаев в 2020 г., 11,8 % в структуре общей заболеваемости раком, у женщин — 64 951 случаев в 2020 г., 21,7 % среди всех видов рака) [2].

При местнораспространенном РМЖ (ПВ-ПС) в большинстве случаев первым этапом лечения является неoadъювантная лекарственная терапия [3]. При оценке эффекта после завершения первого этапа лечения возможно также оценить и прогноз заболевания, что является ключевым фактором в процессе лечения. Современные подходы, используемые в лекарственном лечении, позволяют достигать полного клинического ответа (сCR) [3, 4].

Для определения эффекта лечения в разное время было предложено несколько критериев, объединенных в системы оценки. В настоящее время в лечебных учреждениях приняты разные подходы к оценке лечебного патоморфоза при РМЖ. Выраженность ответа на терапию зависит прежде всего от молекулярно-биологического подтипа РМЖ. Полный патоморфологический ответ (pCR) достигается примерно у 20–60 % всех пациентов после НАПХТ, но частота pCR в значительной степени зависит от выбора вида

78,2–98,3 %), while the multifocal biopsy overall diagnostic accuracy is 77.2 % (CI: 59.7–89.3 %). We believe this is due to the larger sample size obtained with VAB, attributed to the larger needle size used. However, to make a final conclusion, it is necessary to continue enrolling patients into the VAB group.

Keywords: breast cancer; complete clinical response; complete pathomorphological response; multifocal biopsy; vacuum aspiration biopsy; neoadjuvant polychemotherapy (nPCT)

For citation: Maksimov KV, Kaprin AD, Zikiryakhodzhaev AD, Surkova VS, Fedenko AA, Kolomeitseva AA, Bagdasarova DV, Mazo ML, Eremeeva IA. Assessing pathomorphological response in breast cancer patients with complete clinical response after neoadjuvant polychemotherapy: a comparison of multifocal biopsy and vacuum aspiration biopsy for interim efficacy results. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2023;69(6):1057–1064 (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-6-1057-1064

лекарственной терапии, назначение которой связано с биологическим подтипом опухоли [5], стадии РМЖ [6] и терапии [7]. Выраженный ответ на проводимую НАПХТ показали опухоли с тройным негативным и HER-2/neu-позитивным типом [4, 8]. При этом важно, что при достижении pCR у таких пациентов будет ниже риск возникновения локального рецидива, что неразрывно связано с продолжительностью и качеством жизни. Таким образом, pCR является критерием прогноза общей и безрецидивной выживаемости [8].

После проведенного первого этапа лечения и оценки прогноза возникает вопрос о выработке дальнейшей тактики лечения. Тенденция последних лет остаётся прежней и направлена в сторону органосохраняющего лечения, что приводит к улучшению эстетического результата и, как следствие, качества жизни [9]. Каноном радикального объёма органосохранного лечения является удаление опухоли в пределах здоровых тканей и выполнение R0 резекции (радикальное удаление опухоли, без микроскопически и макроскопически остаточной опухоли). Но при достижении полного клинического ответа нет уверенности, что при получении результатов морфологического исследования на послеоперационном материале будет получен и полный патоморфологический ответ. В настоящий момент нет достоверных радиологических методов для определения pCR. Активно применяющиеся сегодня современные неинвазивные методы визуализации позволяют оценить те или иные изменения ткани молочных желез в режиме реального времени, однако это не приводит к отказу от инвазивного метода диагностики с целью точной оценки наличия или отсутствия опухолевых клеток [10]. Поскольку от результатов этой

диагностики зависит дальнейшая хирургическая тактика лечения и возникает вопрос: какой метод использовать для оценки патоморфологического ответа опухоли? Медицинское сообщество озадачилось поисками минимально инвазивных методов исследования ткани молочной железы после проведённого неoadъювантного лечения.

Этой проблемой стали заниматься ученые из института MD Anderson, которые сравнили результаты вакуум-аспирационной биопсии (ВАБ, 9G) и тонкоигольной биопсии (ТАБ), а также их комбинации у больных РМЖ cT1-4N0-3M0-1, тройным негативным или Her2/neu-позитивным типами после НАПХТ с полным клиническим ответом. У 19 (47,5 %) больных был зарегистрирован pCR в молочной железе, у 6 (42,9 %) из 14 больных — с Her2/neu-положительными опухолями, у 13 (50 %) из 26 больных — с тройным негативным типом опухоли. При использовании комбинации ВАБ и ТАБ pCR был правильно идентифицирован у 39 из 40 больных, точность методики составила 98 %, ложноотрицательный показатель — 5 %. В случае ТАБ специфичность составила 73 %, ложноотрицательный показатель — 52 %. А при выполнении только ВАБ специфичность — 95 %, ложноотрицательный ответ — 10 % [11]. Кроме этого, в апреле 2016 г. – июне 2019 г. в Нидерландах провели исследование MICRA, в котором участвовали 219 пациенток с диагнозом РМЖ I–III стадии (любой молекулярно-биологический тип), получавшие НАПХТ. В 167 случаях была выполнена предоперационная трепан-биопсия (использовали иглу размером 14 G). По результатам МРТ молочных желез у 136 пациенток диагностирован полный клинический ответ, у 31 — частичный. Биопсия была ложноотрицательной у 29 (37 %; 95 % ДИ 27–49) из 78 пациенток. Такой результат исследователи связывают с недостаточным размером иглы для определения pCR у такой группы пациенток [12].

Помимо этого, в России на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России проводится схожее исследование, в которое в настоящее время продолжается набор пациентов. В него планируется включить 60 больных РМЖ с опухолями T1 или T2 (= < 5 см), N0 или N1, тройным негативным и HER2+ типами, у которых после проведённой НАПХТ был диагностирован cCR и подтверждён pCR с использованием ВАБ [13]. За рубежом в онкологическом центре MD Anderson к включению планируется 50 больных с опухолями T1 или T2 (= < 5 см), N0 или N1, Her2/neu-позитивный или тройной негативный типы РМЖ [14]. Последующим этапом лечения этих пациенток является проведение лучевой терапии по радикальной программе без хирургического лечения.

Целью нашего исследования было сравнение полученных гистологических результатов мультифокальной биопсии и вакуум-аспирационной биопсии у больных РМЖ после проведённой НАПХТ с полным клиническим ответом. Первичной конечной точкой исследования является оценка диагностической точности результатов гистологического материала, полученного с помощью двух разных методов.

Материал и методы

Набор пациенток начат с 01.05.2021 г. и продолжается по настоящее время.

Набор в группу мультифокальной биопсии завершен 01.04.2022 г. Он происходил на базе МНИОИ им. П.А. Герцена. В эту группу было включено 35 больных. Критерии включения больных в исследование: наличие инвазивного РМЖ в анамнезе, любой молекулярно-биологический тип, проведение НАПХТ в полном объёме, диагностированный rCR по данным инструментального обследования, разметка первичной опухоли титановым маркером перед началом НАПХТ.

В настоящее время в исследование включено 50 больных РМЖ IA–IIIA ст. с разными молекулярно-биологическими типами. Характеристика всех набранных в исследование пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика набранных в исследование пациентов

Критерии	Мультифокальная биопсия (n = 35)	ВАБ (n = 15)
Средний возраст	48,4 лет	46,9 лет
Стадии:		
IA	7	4
IIA	19	10
IIIB	6	1
IIIA	3	0
Локализация:		
левая	17	6
правая	18	9
Молекулярно-биологические типы:		
люминальный тип B, Her2/neu-позитивный	8	0
люминальный тип B, Her2/neu-негативный	7	2
нелюминальный, Her2/neu-позитивный тип	5	3
тройной негативный тип	15	10
Степень злокачественности:		
G2	13	4
G3	22	11

Средний возраст пациенток в обеих группах составил 47,8 лет (31–72 лет). В 23 (46 %) случаях выявлен рак левой молочной железы, в 27 (54 %) — рак правой молочной железы. Распределение пациенток по стадиям: IA — 11 (22 %) больных, IIA — 29 (58 %), IIIB — 7 (14 %), IIIA — 3 (6 %).



Рис. 1. Процедура проведения ВАБ.
 а — установка шага на программной установке маммографа; б — сравнение первичных и контрольных цифровых маммограмм; в — забор материала; г — полученный материал

Таблица 2. Используемые режимы лекарственного лечения

	Группа мультифокальной биопсии	Группа ВАБ
люминальный тип В, Her2/neu-позитивный		
4AC+4T/12P	0	0
6DCH+пертузумаб	2	0
4AC+4D+ трастузумаб+ пертузумаб	5	0
4AC+12P+ трастузумаб	1	0
нелюминальный, Her2/neu-позитивный тип		
6DCH +пертузумаб	1	2
4AC+4D/12P +трастузумаб+пертузумаб	4	1
тройной негативный тип		
4AC+4D/12P +карбоплатин	2	2
4ddAC+4ddD	4	2
4ddAC +4D + карбоплатин	1	1
4AC+4D/12P	8	5
люминальный тип В, Her2/neu-негативный		
4EC+12P	1	0
4AC+4D/12P	6	2

Диагностированные молекулярно-биологические типы РМЖ: люминальный тип В, Her2/neu-позитивный — у 8 (16 %) пациентов, люминальный тип В, Her2/neu-негативный — у 9 (18 %), нелюминальный Her-2/neu-позитивный — у 8 (16 %), тройной негативный — у 25 (50 %) пациентов. Степень злокачественности опухолевых клеток представлена следующим образом: G2 — 17 (34 %) случаев, G3 — 33 (66 %) случая.

На первом этапе комплексного лечения всем пациентам была проведена НАПХТ согласно внутреннему протоколу, в табл. 2 приведены использованные схемы полихимиотерапии. До начала лечения проводили установку внутритканевого маркера в опухоль.

По окончании полного курса НАПХТ больным проводилось комплексное обследование молочных желез (УЗИ и маммография). При полном клиническом ответе (сCR) по данным обследования им выполняли мультифокальную трепан биопсию или ВАБ.

Мультифокальная биопсия с использованием автоматической системы иглами калибром 14 G или 12 G под контролем стереотаксической рентгенологической системы была выполнена 35 пациенткам. Манипуляцию выполняли под местной анестезией. Первая точка находилась около внутритканевой метки и остальные 4 по периферии опухоли. Программно (на рабочей станции маммографа) был установлен шаг вторичных целей (-x,0; y,0; x,0; -y,0). Параметр шага определяли по размеру первичной опухоли и соотносили с первичным изображением, далее проводили забор материала в области периферии первичной опухоли [15].

Далее собранный материал направляли в патоморфологическое отделение в 5-ти флаконах с раствором формалина и с маркировкой.

На сегодняшний день в исследование включено 15 из планируемых 35 пациентов, которым была выполнена вакуум-аспирационная биопсия (ВАБ). При выполнении ВАБ использовалась игла калибром G7-10. Манипуляцию выполняли под местной анестезией. Забор материала проводился из центральной части ложа опухоли с удалением внутритканевого маркера с последующей установкой гарпуна (рис. 1).

Всем пациенткам впоследствии было выполнено хирургическое лечение в различном объеме в зависимости от клинической ситуации. Мастэктомии, в т. ч. реконструк-

тивно-пластические (кожесохраняющие/подкожные с одномоментной реконструкцией собственными тканями и силиконовыми эндопротезами), были выполнены в 22 (44 %) случаях. Органосохраняющее лечение, в т. ч. онкопластические резекции, — в 28 (56 %) случаях. Регионарная лимфаденэктомия была выполнена у 15 (30 %) пациенток, определение сторожевого лимфатического узла — у 35 (70 %).

Данные, полученные при использовании обоих методов, сравнивали с результатами операционного материала.

Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты

По данным патоморфологического исследования при проведении мультифокальной биопсии опухоли выявлен 1 истинноположительный результат, 16 — истинноотрицательных, 5 — ложноотрицательных и 0 — ложноположительных результатов.

Общая чувствительность методики составила 16,7 % (ДИ 4,3–45,9 %), специфичность — 100,0 % (ДИ 79,4–100 %), ложноотрицательный результат отмечен в 23,8 % (n = 5) (ДИ 11,3–41,9 %), ложноположительный результат — в 0 %. Общая диагностическая точность метода 77,2 % (ДИ 59,7–89,3 %). Относительно низкая чувствительность методики обусловлена высокой частотой ложноотрицательных результатов — 23,8 % (n = 5). Был проведен анализ частоты полного и частичного патоморфологических ответов в зависимости от стадии заболевания и молекулярно-биологического типа опухоли (табл. 2).

Таблица 2. Частота полного и частичного патоморфологических ответов в зависимости от стадии и молекулярно-биологического типа опухоли у всех пациентов, набранных в исследование

Фактор	Ответ		p
	Полный (n = 29)	Частичный (n = 21)	
Стадия			
IA	9 (81,8)	2 (18,2)	0,12
IIA	17 (58,6)	12 (41,4)	
IIIB	2 (33,3)	4 (66,7)	
IIIA	1 (0,0)	3 (100,0)	
Молекулярно-биологический тип			
Люминальный тип В, Her2/neu негативный	3 (33,3)	6 (66,7)	0,22
Люминальный тип В, Her2/neu позитивный	4 (50,0)	4 (50,0)	
Нелюминальный тип, Her2/neu позитивный	6 (75,0)	2 (25,0)	
Тройной негативный	17 (68,0)	8 (32)	

Случаи полного патоморфологического ответа (4 степень по Г.А. Лавниковой) выявлялись при IA, IIA, IIB стадиях. У пациенток со стадией IIA полный патоморфоз был выявлен в наибольшем числе случаев (17, или 58,6 %). При IIIA стадии у трёх пациенток установлен неполный патоморфоз, однако достоверных различий не выявлено ($p = 0,12$). Если затрагивать молекулярно-биологические типы, то у больных нелюминальным Her2/neu-позитивным (60 %) и тройным негативным (46,7 %) подтипами РМЖ прослеживается тенденция к наибольшему количеству полных патоморфологических ответов. Полученные результаты согласуются с данными мировой литературы, где говорится о том, что от 40 до 75 % случаев полных патоморфологических ответов было зарегистрировано у больных тройным негативным и Her2/neu-позитивным молекулярно-биологическим типом РМЖ [3–5]. В 13 случаях не удалось достоверно оценить степень лечебного патоморфоза в связи с недостаточным количеством материала, взятого при мультифокальной биопсии. Но согласно заключениям по исследованному операционному материалу во всех случаях были получены данные о лечебном патоморфозе. Также в 5 случаях при использовании данного метода был получен ложноотрицательный результат, что тоже может быть связано с недостаточным количеством материала, поступившего для исследования.

В группе ВАБ общая чувствительность методики составила 50,0 % (ДИ: 15,8–84,2 %); специфичность — 100,0 % (ДИ: 75,3–100 %), ложноотрицательный результат — 6,7 % ($n = 1$) (ДИ: 1,7–21,8 %). Общая диагностическая точность метода — 93,3 % (ДИ: 78,2–98,3 %). Мы получили 1 истинноположительный результат, 1 — ложноотрицательный и 13 — истинноотрицательных результатов.

Обсуждение

В нашем исследовании, проанализировав собранные к настоящему моменту данные, мы выявили преимущество в диагностической ценности при использовании методики ВАБ при оценке pCR у пациенток после НАПХТ. Необходимо продолжить исследование, потому что репрезентативность результатов при выполнении ВАБ может стать решающим фактором в пользу выбора данного метода, на котором следует сосредоточить внимание при дальнейших исследованиях с целью возможной деэскалации лечения в адьювантном периоде. Данные зарубежных и российских исследований также подтверждают, что при использовании методики ВАБ достоверно выше диагностическая точ-

ность получаемых результатов, что возможно связано с большим диаметром использованной иглы (G7-G10). Например, в исследовании RESPONDER получены данные о том, что в случае использования иглы размером 7G отсутствовали ложноотрицательные результаты при ВАБ [16]. Также с этими результатами согласуются данные, приведенные выше из института MD Anderson, свидетельствующие о преимуществе использования ВАБ [11].

Заключение

На сегодняшний день мы получили результаты, свидетельствующие о значительном преимуществе методики ВАБ в сравнении с мультифокальной биопсией в диагностической точности, а также получении ложноотрицательных результатов при изучении гистологического материала биопсий и операционного материала у больных РМЖ с полным клиническим ответом после проведенной НАПХТ. Эти данные могут помочь в выборе методики для оценки полного патоморфологического ответа (pCR) у пациентов после проведенной НАПХТ. Набор пациентов в исследование продолжается.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом по биомедицинской этике МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Протокол №865 от 03.11.2022.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – a branch of National Medical Radiology Research Center of the Ministry of Health of Russia. Protocol №865 dated 03.11.2022.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Финансирование

Эта работа была профинансирована грантом некоммерческой организации «Фонд поддержки научных исследований в онкологии» (РакФонд) на проведение научно-исследовательского проекта в области онкологии, код программы финансирования 2020-02. Любые представленные в работе мнения, полученные данные и выводы принадлежат авторам и не обязательно отражают мнение РакФонда.

Funding

This study was funded by a grant from the non-profit organization Foundation for Cancer Research Support (RakFond) to conduct a research project in oncology, funding program code 2020-02. Any opinions, findings, and conclusions expressed

in this study are those of the author(s) and do not necessarily reflect the views of RakFond.

Участие авторов

Каприн А.Д., Зирияходжаев А.Д., Феденко А.А., Коломейцева А.А. — концепция и дизайн исследования;
Максимов К.В., Багдасарова Д.В., Мазо М.Л., Суркова В.С. — сбор и обработка материала;
Багдасарова Д.В., Максимов К.В. — статистическая обработка;
Багдасарова Д.В., Еремеева И.А. — написание текста.

Authors' contributions

Kaprin A.D., Zikiryakhodzhaev A.D., Fedenko A.A., Kolomeitseva A.A. — idea and design of the trial;
Maksimov K.V., Bagdasarova D.V., Mazo M.L., Surkova V.S. — collection and processing of material;
Bagdasarova D.V., Maksimov K.V. — statistical analysis;
Bagdasarova D.V., Eremeeva I.A. — article writing.

ЛИТЕРАТУРА

- Breast cancer [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023. [about 6 screens]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена -филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022:239 [Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. M.: MNIIOI im. P.A. Herzen -branch of the Federal State Budgetary Institution «NMITs Radiology» of the Ministry of Health of Russia. 2022:239 (In Russ.)].
- Murphy BL, Day CN, Hoskin TL, et al. Neoadjuvant chemotherapy use in breast cancer is greatest in excellent responders: triple-negative and HER2+ subtypes. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(8):2241-8. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-018-6531-5>.
- Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*. 2014;384(9938):164-72. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62422-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62422-8).
- Haque W, Verma V, Hatch S, et al. Response rates and pathologic complete response by breast cancer molecular subtype following neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;170(3):559-567. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-4801-3>.
- Goorts B, van Nijnatten TJ, de Munck L, et al. Clinical tumor stage is the most important predictor of pathological complete response rate after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;163(1):83-91. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-017-4155-2>.
- Semiglazov VF, Topuzov EE, Bavli JL, et al. Primary (neoadjuvant) chemotherapy and radiotherapy compared with primary radiotherapy alone in stage IIb-IIIa breast cancer. *Ann Oncol*. 1994;5(7):591-5. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.annonc.a058929>.
- von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol*. 2012;30(15):1796-804. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2011.38.8595>.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1233-41. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa022152>.
- Croschaw R, Shapiro-Wright H, Svensson E, et al. Accuracy of clinical examination, digital mammogram, ultrasound, and MRI in determining postneoadjuvant pathologic tumor response in operable breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(11):3160-3. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-011-1919-5>.
- Kuerer HM, Rauch GM, Krishnamurthy S, et al. A clinical feasibility trial for identification of exceptional responders in whom breast cancer surgery can be eliminated following neoadjuvant systemic therapy. *Ann Surg*. 2018;267(5):946-51. <http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000002313>.
- van Loevezijn AA, van der Noordaa MEM, van Werkhoven ED, et al. Minimally invasive complete response assessment of the breast after neoadjuvant systemic therapy for early breast cancer (MICRA trial): Interim analysis of a multicenter observational cohort study. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(6):3243-3253. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-020-09273-0>.
- Krivorotko P, Semiglazov V. Refusal of breast surgery in patients with breast cancer with a clinical complete response (cCR) after neoadjuvant systemic therapy and a confirmed pathological complete response (pCR) using vacuum-assisted biopsy (VAB) and sentinel lymph node biopsy (SLNB) (VAB). *ClinicalTrials.gov* ID: NCT04293796. Updated Jul 15 2022. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04293796?cond=refusal+of+breast+surgery&draw=2&rank=1>.
- Kuerer HM. Eliminating surgery or radiotherapy after systemic therapy in treating patients with HER2 positive or triple negative breast cancer. *ClinicalTrials.gov* ID: NCT029455792023. Updated Nov 2 2023. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02945579?cond=eliminating+surgery&draw=2&rank=1>.
- Зирияходжаев А.Д., Волченко Н.Н., Рожкова Н.Н., и др. Изучение эффективности мультифокальной биопсии молочной железы у больных с полным клиническим ответом после неoadьювантной полихимиотерапии в комплексном лечении рака молочной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2022;11(6):5-11. [Zikiryakhodzhaev AD, Volchenko NN, Rozhkova NN, et al. Study of the efficacy of multifocal breast biopsy in patients with a complete clinical response after neoadjuvant polychemotherapy in the combination treatment of breast cancer. *Onkologiya Zhurnal imeni PAgertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2022;11(6):5 (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.17116/onkolog2022110615>.
- Heil J, Pfof A, Sinn HP, et al. Diagnosing pathologic complete response in the breast after neoadjuvant systemic treatment of breast cancer patients by minimal invasive biopsy: oral presentation at the san antonio breast cancer symposium on Friday, December 13, 2019, Program Number GS5-03. *Ann Surg*. 2022;275(3):576-581. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000004246>.

Поступила в редакцию 09.06.2023

Прошла рецензирование 07.07.2023

Принята в печать 31.08.2023

Сведения об авторах

Максимов Кирилл Владимирович / Maximov Kirill Vladimirovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8783-9738>.

Каприн Андрей Дмитриевич / Kaprin Andrey Dmitrievich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>.

Зикиряходжаев Азиз Дильшодович / Zikiryakhodzhaev Aziz Dilshodovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>.

Суркова Виктория Сергеевна / Surkova Victoria Sergeevna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2674-0416>.

Феденко Александр Александрович / Fedenko Alexandr Alexandrovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4927-5585>.

Коломейцева Алина Андреевна / Kolomeitseva Alina Andreevna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6762-9511>.

Багдасарова Дарья Валерьевна / Bagdasarova Daria Valerevna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9195-4181>.

Мазо Михаил Львович / Mazo Mikhail Lvovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1313-6420>.

Еремеева Ирина Алексеевна / Eremeeva Irina Alekseevna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4073-0679>.