Вопросы онкологии, 2026. Том 72, № 5
УДК 618.19-006
DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2864

© В.Ф. Семиглазов[1], П.В. Криворотько[1], Т.Ю. Семиглазова[1], Е.В. Артамонова[2,3,4], А.С. Артемьева[1], С.Г. Багрова[2], Е.М. Бит-Сава[5,6], А.А. Божок[6,7], Л.В. Болотина[8], Л.Ю. Владимирова[9], А.К. Гекчян-Кждрян[10], Н.В. Деньгина[11], А.Н. Жигулёв[12], Л.Г. Жукова[13], А.Д. Зикиряходжаев[8], Е.Н. Имянитов[1,6], И.В. Колядина[14,15], И.А. Королева[16], А.Г. Кудайбергенова[1], А.Г. Манихас[17,18], С.Н. Новиков[1], Р.М. Палтуев[1,19], А.А. Пароконная[2], А.В. Петровский[2,20], А.Э. Протасова[21,22], Г.А. Раскин[22,23], В.В. Родионов[15], Н.А. Савелов[24], Е.Л. Савоневич[25], В.В. Семиглазов[1,18], К.К. Смагулова[26], Д.Л. Строяковский[24], О.П. Трофимова[2,14], М.А. Фролова[2], Е.В. Хмелевский[8], О.С. Ходорович[27], М.В. Черных[2], Ю.С. Шатова[9]

III Санкт-Петербургский международный консенсус по диагностике и лечению рака молочной железы «Белые ночи 2026»*

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
[3]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
[4]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация
[5]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова»», Санкт-Петербург, Российская Федерация
[6]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[7]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Российская Федерация
[8]Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
[9]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
[10]Медицинский центр «Эребуни», г. Ереван, Республика Армения
[11]Государственное учреждение здравоохранения «Областной клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ульяновск, Российская Федерация
[12]Государственное бюджетное учреждение Пермского края «Пермский краевой онкологический диспансер», г. Пермь, Российская Федерация
[13]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация
[14]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
[15]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
[16]Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Российская Федерация
[17]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[18]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
[19]Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов», Санкт-Петербург, Российская Федерация

* Статья содержит онлайн-приложение, в котором размещены дополнительные материалы.

DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2864

[20]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
[21]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[22]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация
[23]Общество с ограниченной ответственностью «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина», Санкт-Петербург, Российская Федерация
[24]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация
[25]Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь
[26]Акционерное общество «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы, Республика Казахстан
[27]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© Vladimir F. Semiglazov[1], Petr V. Krivorotko[1], Tatiana Yu. Semiglazova[1], Elena V. Artamonova[2,3,4], Anna S. Artemyeva[1], Svetlana G. Bagrova[2], Elena M. Bit-Sava[5,6], Alla A. Bozhok[6,7], Larisa V. Bolotina[8], Lubov Yu. Vladimirova[9], Haykuhi K. Geokchyan-Kzhdryan[10], Natalia V. Dengina[11], Anton N. Zhigulev[12], Liudmila G. Zhukova[13], Aziz D. Zikiryakhodzhaev[8], Evgeny N. Imyanitov[1,6], Irina V. Kolyadina[14,15], Irina A. Koroleva[16], Asel G. Kudaybergenova[1], Alexey G. Manikhas[17,18], Sergey N. Novikov[1], Ruslan M. Paltuev[1,19], Anastasia A. Parokonnaya[2], Alexander V. Petrovsky[2,20], Anna E. Protasova[21,22], Grigory A. Raskin[22,23], Valery V. Rodionov[15], Nikita A. Savelov[24], Elena L. Savonevich[25], Vladislav V. Semiglazov[1,18], Kaldygul K. Smagulova[26], Daniil L. Stroyakovskiy[24], Oxana P. Trofimova[2,14], Mona A. Frolova[2], Evgeny V. Khmelevskiy[8], Olga S. Khodorovich[27], Marina V. Chernykh[2], Yuliana S. Shatova[9]

III St. Petersburg International Consensus on the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer “White Nights 2026”**

[1]N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation
[2]N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, the Russian Federation
[3]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, the Russian Federation
[4]Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, the Russian Federation
[5]N.P. Napalkov St. Petersburg Clinical Research and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncologic), St. Petersburg, the Russian Federation
[6]St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation
[7]L.G. Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center of Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, the Russian Federation
[8]P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — a branch of FSBI National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Moscow, the Russian Federation
[9]National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, the Russian Federation
[10]Erebouni Medical Center, Yerevan, the Republic of Armenia
[11]Regional Clinical Cancer Center, Ulyanovsk, the Russian Federation
[12]Perm Regional Oncology Dispensary, Perm, the Russian Federation
[13]The Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, the Russian Federation
[14]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, the Russian Federation
[15]National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, the Russian Federation
[16]Medical University “Reaviz”, Samara, the Russian Federation
[17]A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, the Russian Federation
[18]Pavlov First State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, the Russian Federation
[19]Public Organization “Russian Society of Oncomammologists”, St. Petersburg, the Russian Federation
[20]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, the Russian Federation
[21]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, the Russian Federation
[22]St. Petersburg University, St. Petersburg, the Russian Federation
[23]Dr. Sergey Berezin Medical Institute (MIBS), St. Petersburg, the Russian Federation
[24]Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow, the Russian Federation

** The article contains an online application that contains additional materials.

[25]Grodno State Medical University, Grodno, the Republic of Belarus
[26]Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Kazakhstan
[27]Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, the Russian Federation

В данной публикации представлены результаты III Санкт-Петербургского международного консенсуса по диагностике и лечению рака молочной железы «Белые ночи 2026», который продолжает традицию углубленного обсуждения актуальных и спорных вопросов, возникающих в клинической практике. Под председательством члена-корреспондента РАН, профессора Семиглазова Владимира Федоровича в консенсусе приняли участие 38 ведущих экспертов в области морфологической и молекулярно-генетической диагностики, хирургии, лучевой терапии и системного лечения рака молочной железы. Эксперты обсудили и проголосовали по 60 ключевым вопросам, охватывающим диагностику, хирургическое и лучевое лечение раннего рака молочной железы, системную терапию люминального, HER2-позитивного, трижды негативного и BRCA-ассоциированного рака молочной железы, поддерживающую терапию, а также вопросы доказательной медицины — выбор конечных точек клинических исследований и роль данных реальной клинической практики при разработке клинических рекомендаций. Результаты консенсуса обеспечат необходимую основу для дальнейшего совершенствования клинической практики и разработки рекомендаций, направленных на улучшение результатов лечения и качества жизни пациентов с данным заболеванием. Проведение IV Санкт-Петербургского международного консенсуса по диагностике и лечению рака молочной железы «Белые ночи 2027» запланировано на 2 июля 2027 г.

Ключевые слова: Консенсус «Белые ночи»; ранний рак молочной железы; метастатический рак молочной железы; диагностика; хирургическое лечение; лучевая терапия; системная терапия

Для цитирования: Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Семиглазова Т.Ю., Артамонова Е.В., Артемьева А.С., Багрова С.Г., Бит-Сава Е.М., Божок А.А., Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Гекчян-Кждрян А.К., Деньгина Н.В., Жигулёв А.Н., Жукова Л.Г., Зикиряходжаев А.Д., Имянитов Е.Н., Колядина И.В., Королева И.А., Кудайбергенова А.Г., Манихас А.Г., Новиков С.Н., Палтуев Р.М., Пароконная А.А., Петровский А.В., Протасова А.Э., Раскин Г.А., Родионов В.В., Савелов Н.А., Савоневич Е.Л., Семиглазов В.В., Смагулова К.К., Строяковский Д.Л., Трофимова О.П., Фролова М.А., Хмелевский Е.В., Ходорович О.С., Черных М.В., Шатова Ю.С. III Санкт-Петербургский международный консенсус по диагностике и лечению рака молочной железы «Белые ночи 2026». *Вопросы онкологии.* 2026; 72(5): 1227–1251.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-5-2864

This publication presents the results of the III St. Petersburg International Consensus on the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer “White Nights 2026”, which continues the tradition of in-depth discussions of current and controversial issues arising in clinical practice. Chaired by Professor Vladimir Fedorovich Semiglazov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, the consensus brought together 38 leading experts in pathology and molecular diagnostics, surgery, radiation therapy, and systemic treatment of breast cancer. The experts discussed and voted on 60 key questions covering diagnosis, surgery and radiation therapy of early breast cancer, systemic therapy of luminal, HER2-positive, triple-negative and *BRCA*-associated breast cancer, supportive care, and evidence-based medicine issues, including the choice of clinical trial endpoints and the role of real-world data in the development of clinical guidelines. The results of this consensus will provide the necessary foundation for further improving clinical practice and for developing recommendations aimed at improving treatment outcomes and quality of life in patients with this disease. The IV St. Petersburg International Consensus on the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer “White Nights 2027” is scheduled for 02.07.2027.

Keywords: “White Nights” consensus; early breast cancer; metastatic breast cancer; diagnosis; surgical treatment; radiation therapy; systemic therapy

For Citation: Vladimir F. Semiglazov, Petr V. Krivorotko, Tatiana Yu. Semiglazova, Elena V. Artamonova, Anna S. Artemyeva, Svetlana G. Bagrova, Elena M. Bit-Sava, Alla A. Bozhok, Larisa V. Bolotina, Lubov Yu. Vladimirova, Haykuhi K. Geokchyan-Kzhdryan, Natalia V. Dengina, Anton N. Zhigulev, Liudmila G. Zhukova, Aziz D. Zikiryakhodzhaev, Evgeny N. Imyanitov, Irina V. Kolyadina, Irina A. Koroleva, Asel G. Kudaybergenova, Alexey G. Manikhas, Sergey N. Novikov, Ruslan M. Paltuev, Anastasia A. Parokonnaya, Alexander V. Petrovsky, Anna E. Protasova, Grigory A. Raskin, Valery V. Rodionov, Nikita A. Savelov, Elena L. Savonevich, Vladislav V. Semiglazov, Kaldygul K. Smagulova, Daniil L. Stroyakovskiy, Oxana P. Trofimova, Mona A. Frolova, Evgeny V. Khmelevskiy, Olga S. Khodorovich, Marina V. Chernykh, Yuliana S. Shatova. III St. Petersburg International Consensus on the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer “White Nights 2026.” *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(5): 1227–1251.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-5-2864

✉ Контакты: Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru

Введение

В 2004 г. по инициативе коллектива, возглавляемого членом-корреспондентом РАН, профессором Семиглазовым Владимиром Федоровичем, была организована первая Международная ежегодная конференция «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы». Со временем мероприятие переросло в Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи», где обсуждаются не только проблемы онкомаммологии, но и другие ключевые вопросы клинической и фундаментальной онкологии. Санкт-Петербургский международный консенсус стал неотъемлемой частью форума с 2024 г.; его задачей является анализ сложных клинических ситуаций и выработка согласованных решений с целью улучшить результаты лечения больных раком молочной железы (РМЖ) и повысить качество оказываемой им медицинской помощи. Результаты I и II консенсусов опубликованы в журнале «Вопросы онкологии» [1, 2].

III консенсус «Белые ночи 2026» продолжил обсуждение вопросов, по которым в 2025 г. согласие экспертов не было достигнуто или были получены новые данные — в частности, выбора адъювантной терапии при BRCA-ассоциированном раннем РМЖ, а также места иммуноконъюгатов и новых таргетных препаратов в лечении метастатического РМЖ. Впервые в программу консенсуса включен блок вопросов доказательной медицины, посвященный выбору конечных точек клинических исследований при метастатическом РМЖ, роли данных реальной клинической практики и системе оценки качества доказательств при разработке клинических рекомендаций.

Методология

III Санкт-Петербургский международный консенсус по диагностике и лечению РМЖ «Белые ночи 2026» проводился в прямом эфире 4 июля 2026 г. в рамках одноименного международного форума при очном присутствии 33 членов экспертной панели и дистанционном участии пяти экспертов.

Председатель консенсуса — заведующий научным отделением опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Семиглазов Владимир Федорович, идейный организатор и автор концепции отечественного консенсуса. Модераторами выступили Петр Владимирович Криворотько, Татьяна Юрьевна Семиглазова, Елена Владимировна Артамонова, Ирина Владимировна Колядина.

В консенсусе приняли участие 38 ведущих экспертов России и ближнего зарубежья в области диагностики и лечения РМЖ (табл., рис.).

Таблица. Члены экспертной панели III Санкт-Петербургского международного консенсуса по диагностике и лечению рака молочной железы «Белые ночи 2026»

Председатель: Семиглазов Владимир Федорович
Модераторы: Криворотько Петр Владимирович, Семиглазова Татьяна Юрьевна, Артамонова Елена Владимировна, Колядина Ирина Владимировна
Члены экспертной панели:
Артемьева Анна Сергеевна Багрова Светлана Геннадьевна Бит-Сава Елена Михайловна Божок Алла Александровна Болотина Лариса Владимировна Владимирова Любовь Юрьевна Гекчян-Кждрян Айкуи Карапетовна Деньгина Наталья Владимировна Жигулёв Антон Николаевич Жукова Людмила Григорьевна Зикиряходжаев Азизжон Дильшодович Имянитов Евгений Наумович Королева Ирина Альбертовна Кудайбергенова Асель Галимовна Манихас Алексей Георгиевич Новиков Сергей Николаевич Палтуев Руслан Маликович Пароконная Анастасия Анатольевна Петровский Александр Валерьевич Протасова Анна Эдуардовна Раскин Григорий Александрович Родионов Валерий Витальевич Савелов Никита Александрович Савоневич Елена Леонтьевна Семиглазов Владислав Владимирович Смагулова Калдыгуль Кабаковна Строяковский Даниил Львович Трофимова Оксана Петровна Фролова Мона Александровна Хмелевский Евгений Витальевич Ходорович Ольга Сергеевна Черных Марина Васильевна Шатова Юлиана Сергеевна

Table. Participants of the expert panel of the 3rd St. Petersburg International Consensus on the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer “White Nights 2026”

Chairperson: Vladimir F. Semiglazov
Moderators: Petr V. Krivorotko, Tatiana Yu. Semiglazova, Elena V. Artamonova, Irina V. Kolyadina
Expert panel members:
Anna S. Artemyeva Svetlana G. Bagrova Elena M. Bit-Sava Alla A. Bozhok Larisa V. Bolotina Lubov Yu. Vladimirova Haykuhi K. Geokchyan-Kzhdryan Natalia V. Dengina Anton N. Zhigulev Liudmila G. Zhukova Aziz D. Zikiryakhodzhaev Evgeny N. Imyanitov Irina A. Koroleva Asel G. Kudaybergenova Alexey G. Manikhas Sergey N. Novikov Ruslan M. Paltuev Anastasia A. Parokonnaya Alexander V. Petrovsky Anna E. Protasova Grigory A. Raskin Valery V. Rodionov Nikita A. Savelov Elena L. Savonevich Vladislav V. Semiglazov Kaldygul K. Smagulova Daniil L. Stroyakovsky Oksana P. Trofimova Mona A. Frolova Evgeny V. Khmelevskiy Olga S. Khodorovich Marina V. Chernykh Yuliana S. Shatova



Рис. Участники экспертной панели III Санкт-Петербургского международного консенсуса по диагностике и лечению рака молочной железы «Белые ночи 2026»
Fig. Participants of the expert panel of the 3rd St. Petersburg International Consensus on the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer “White Nights 2026”

Перед консенсусом были подготовлены 60 вопросов с вариантами ответов, разделенные на блоки раннего и метастатического РМЖ, поддерживающей терапии и доказательной медицины, которые были разосланы всем 38 членам консенсуса по электронной почте для комментариев. Каждому блоку вопросов во время консенсусной сессии предшествовал доклад об актуальности обсуждаемой проблемы. Окончательные варианты были представлены и вынесены на голосование. По всем вопросам голосовали во время прямого эфира. В случае потенциального конфликта интересов или невозможности ответить корректно (например, из-за отсутствия опыта в определенной области) было рекомендовано не голосовать по конкретному вопросу.

Данный консенсус по сложным или спорным клиническим задачам, решение которых основано как на современных клинических исследованиях, так и на мнениях экспертов, считался достигнутым, если набирал 50 % голосов экспертов и более.

1. Ранний рак молочной железы

1.1. Диагностика

Положение № 1 (приложение, вопрос № 1). Консенсус достигнут

Диапазон 1–10 % ядер опухолевых клеток с низкой экспрессией ER (ER-*low positive*) рассматривается как «серая зона», в которой данные об эффективности гормонотерапии ограничены.

«ЗА» — 80,65 %; «ПРОТИВ» — 16,13 %; воздержались — 3,22 %

Категория ER-low positive, диапазон 1–10 % ядер опухолевых клеток с низкой экспрессией ER (введена руководством ASCO/CAP в 2020 г. [3]) характеризуется ограниченными данными о пользе гормонотерапии. По молекулярному профилю и клинико-патологическим характеристикам такие опухоли часто ближе к ER-негативным [4], при этом отдельные анализы показывают, что отказ от гормонотерапии ассоциирован с худшей общей выживаемостью (ОВ), особенно при ER 6–10 % [5]. Дискуссия о пользе терапии в этой подгруппе продолжается.

Положение № 2 (приложение, вопрос № 2). Консенсус достигнут

Для минимизации рисков ошибочной интерпретации экспрессии ER рекомендуется запрашивать информацию о преаналитических параметрах и валидации используемых антител (клоны SP1, EP1, 6F11). При пограничном результате (1–10 %) или клинико-морфологическом несоответствии необходимо проводить корреляцию с Ki-67 и гистологической степенью злокачественности, а при сохраняющихся сомнениях — выполнять повторное исследование или направлять материал в референс-лабораторию.

«ЗА» — 90,91 %; «ПРОТИВ» — 9,09 %; воздержались — 0 %

Предложенный подход соответствует рекомендациям ASCO/CAP по сообщению пограничных результатов ER и корреляции с другими биомаркерами [3], а также стандартизации оценки Ki-67 [6, 7]; мультидисциплинарная верификация в «серой зоне» экспрессии снижает риск ошибочной лечебной тактики.

Положение № 3 (приложение, вопрос № 3). Консенсус достигнут

Пациентка 29 лет с герминальной патогенной мутацией TP53 (c.817G>A, p.Arg273His); семейный анамнез отягощен саркомой у отца (34 года) и РМЖ у бабушки (38 лет). После органосохраняющей операции (ОСО): pT2N1a(sn) G3, ER 30 % (4 балла), PR 0, HER2 3+, Ki-67 45 %, края резекции негативные, микрометастаз в одном из трех сигнальных лимфатических узлов (ЛУ).

Учитывая герминальную мутацию TP53, целесообразно ограничиться выполнением мастэктомии с целью минимизации риска радиационно-индуцированных вторичных опухолей. Плановые КТ/ПЭТ без строгих клинических показаний не рекомендуются.

Примечание. При герминальной мутации дефектный белок p53 не запускает остановку клеточного цикла и апоптоз в ответ на радиационно-индуцированные двунитевые разрывы ДНК, что ведет к накоплению мутаций и высокому риску вторичных опухолей (сарком мягких тканей/костей, ангиосарком молочной железы).

«ЗА» — 88,24 %; «ПРОТИВ» — 8,82 %; воздержались — 2,94 %

При герминальной мутации TP53 (синдром Ли — Фраумени) [8, 9] частота радиационно-индуцированных злокачественных новообразований существенно превышает популяционную — около 5 % за пять лет против 0,1–0,2 % в неселекционированных популяциях [8]. Согласно резюме ASTRO по руководству ASCO–ASTRO–SSO, при мутации TP53 облучение молочной железы противопоказано, рекомендуемый вариант — мастэктомия, а постмастэктомическая лучевая терапия (ЛТ) допустима лишь при значимом риске локорегионарного рецидива [10]. При отсутствии клинических показаний дополнительная визуализация для стадирования не требуется — наблюдение проводится по стандартным принципам [10, 11].

1.2. Хирургическое лечение

Положение № 4 (приложение, вопрос № 4). Консенсус достигнут

Перед началом неоадъювантной терапии подтверждено метастатическое поражение cN1 (по данным трепан-биопсии аксиллярных ЛУ).

С целью выполнения таргетной аксиллярной диссекции после неоадъювантной терапии рекомендуется маркировать пораженный узел клипсой, I-125 или другими метками.

«ЗА» — 85,30 %; «ПРОТИВ» — 5,88 %; воздержались — 8,82 %

После неоадъювантной терапии возможна полная регрессия метастаза, и без предварительной маркировки его интраоперационная идентификация затруднена [12]. Маркировка пораженного ЛУ до неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) (клипсы, радиоизотопные, магнитные маркеры) повышает частоту идентификации ранее позитивных узлов и точность оценки патоморфологического ответа, что показано в SENTINA и ACOSOG Z1071 [13, 14] и поддерживается клиническими руководствами [11]. Выбор типа метки определяется локальными протоколами центра [11, 12].

Положение № 5 (приложение, вопрос № 5). Консенсус достигнут

Пациентка 75 лет, cT1N0M0, тубулярная карцинома G1, ER 100 % (8 баллов), PR 100 % (8 баллов), HER2 0, Ki-67 8 %. Выполнены ОСО и аксиллярная лимфодиссекция. Нецелесообразно назначение адъювантной гормонотерапии (ГТ).

«ЗА» — 32 %; **«ПРОТИВ» — 60 %**; воздержались — 8 %.

Большинство экспертов не поддержали отказ от адъювантной ГТ. Согласно метаанализу EBCTCG, гормонотерапия показана пациентам старших возрастных групп, поскольку гормонозависимые опухоли этой группы отвечают на эндокринную терапию [15]. Клинические руководства не предусматривают возрастных ограничений для ее назначения при низком риске токсичности (ингибитор ароматазы или тамоксифен без химиотерапии) [11, 16]. Доля голосов «ЗА» (32 %) отражает дискуссию о балансе пользы и токсичности у пациентов старших возрастных групп с опухолями минимального риска, однако данные, оправдывающие рутинный отказ от терапии, отсутствуют.

Положение № 6 (приложение, вопрос № 6). Консенсус достигнут

Следует рутинно выполнять профилактический лимфовенозный анастомоз всем больным, которым планируется аксиллярная лимфодиссекция.

«ЗА» — 2,78 %; **«ПРОТИВ» — 83,33 %**; воздержались — 13,89 %

Доказательная база методики (LYMPHA) ограничена нерандомизированными сериями [17]. При этом у отобранных пациенток вы-

сокого риска (с полной лимфодиссекцией, ожирением) первичная хирургическая профилактика лимфедемы перспективна, что объясняет долю воздержавшихся (13,89 %), ожидающих данных проспективных исследований [17, 18].

Положение № 7 (приложение, вопрос № 7). Консенсус достигнут

Больные люминальным А РМЖ старше 60 лет со стадией cT1–2N0M0 (при отрицательном УЗИ аксиллярной области и низком Ki-67). Возможно ли отказаться от хирургического стадирования аксиллярной области при ОСО? При мастэктомии такой подход требует дополнительного обсуждения.

«ЗА» — 64,71 %; «ПРОТИВ» — 35,29 %; воздержались — 0 %

Позиция экспертов опирается на исследования SOUND и INSEMA: у пациенток с небольшими гормонозависимыми HER2-негативными опухолями G1–G2 при отрицательной аксиллярной визуализации отказ от биопсии сигнальных узлов не ухудшал выживаемость (пятилетний iDFS 91,9 против 91,7 %) [19, 20]; руководства допускают отказ от биопсии сигнальных узлов у пожилых пациенток с опухолями очень низкого риска [11]. Несогласие («ПРОТИВ» — 35,29 %) отражает осторожность в экстраполяции данных за пределы протоколов: в INSEMA у части cT2-пациенток выявлялись макрометастазы, а применимость к мастэктомии не изучена [20].

Положение № 8 (приложение, вопрос № 8). Консенсус достигнут

Интраоперационное гистологическое исследование краев резекции при ОСО не рекомендуется в качестве рутинного.

«ЗА» — 83,33 %; «ПРОТИВ» — 16,67 %; воздержались — 0 %

Консенсусные руководства SSO–ASTRO и ASCO–SSO–ASTRO определяют «отсутствие краски на опухоли» как адекватный край при инвазивном раке; расширение краев не улучшает локальный контроль [21, 22], поэтому рутинное срочное исследование не дает клинического преимущества. Срочное гистологическое исследование остается целесообразным в отдельных клинических ситуациях.

Положение № 9 (приложение, вопрос № 9). Консенсус достигнут

Интраоперационное гистологическое исследование сторожевых ЛУ не рекомендуется в качестве рутинной процедуры у первичных больных cN0 при ОСО и мастэктомии.

«ЗА» — 55,88 %; «ПРОТИВ» — 41,18 %; воздержались — 2,94 %

Рандомизированные исследования (ACOSOG Z0011, AMAROS, IBCSG 23-01) показали, что при ограниченном поражении сторожевых узлов дополнительная диссекция не улучшает выживаемость, а при позитивном узле допустима лучевая терапия [23–25]. В этих условиях срочное исследование чаще увеличивает время операции и стоимость лечения, не меняя тактику. Сравнительно высокая доля несогласных (41,18 %) отражает практику центров, где одномоментная диссекция позволяет избежать второго этапа, особенно при мастэктомии [11, 24].

Положение № 10 (приложение, вопрос № 10). Консенсус достигнут

Пациентам с cT4N0M0 после неоадъювантной лекарственной терапии в отсутствие клинических и радиологических признаков прогрессирования рекомендовано выполнение биопсии сторожевых ЛУ.

«ЗА» — 87,1 %; «ПРОТИВ» — 12,9 %; воздержались — 0 %

При исходно негативных лимфатических узлах биопсия сигнального узла после неоадъювантной терапии достоверно определяет статус аксиллярной области: частота идентификации и отрицательная предсказательная ценность сопоставимы с первичными операциями (SENTINA, ACOSOG Z1071) [13, 14]. Диссекция резервируется для подтвержденного поражения [11, 13].

Положение № 11 (приложение, вопрос № 11). Консенсус достигнут

Целесообразно ли выполнение биопсии сторожевых ЛУ при развитии изолированного локального рецидива после ранее проведенного лечения РМЖ?

Большинство экспертов (63,64 %) поддержали выполнение биопсии сторожевых ЛУ только в том случае, если ранее не проводилась подмышечная лимфаденэктомия. За выполнение биопсии во всех случаях высказались 24,24 % экспертов, против — 12,12 %; воздержавшихся не было.

Метаанализ повторной биопсии сигнальных узлов при локорегионарном рецидиве показал ее техническую выполнимость (идентификация 81 % после ранее проведенной биопсии против 52 % после лимфаденэктомии) и клиническую значимость: в 17,9 % случаев результат менял адъювантную тактику [26]. Эксперты также подчеркивают, что после завершенной аксиллярной лимфаденэктомии повторная биопсия малоинформативна: нарушенная лимфатическая сеть дает частые аномальные пути дренирования, а результат не меняет стратегию [11, 26].

Положение № 12 (приложение, вопрос № 12). Консенсус достигнут

При выявлении метастазов в двух сторожевых ЛУ у пациенток с инвазивным дольковым РМЖ рекомендуется выполнение аксиллярной лимфаденэктомии.

«ЗА» — 64,71 %; «ПРОТИВ» — 23,53 %; воздержались — 11,76 %

Позиция объясняется биологией долькового рака: частые мультифокальность и мультицентричность, повышенная вероятность скрытого поражения дополнительных узлов [23, 27] — в ACOSOG Z0011 дополнительные несигнальные метастазы при диссекции выявлялись в 27 % случаев [23]. Диссекция обеспечивает точное стадирование для планирования адъювантной терапии [23, 25]. Несогласные («ПРОТИВ» — 23,53 %) и воздержавшиеся (11,76 %) ссылаются на то, что у пациенток с ограниченным поражением узлов и последующей ЛТ диссекция не улучшала выживаемость, а применимость этих данных к дольковому типу ограничена — такие пациентки в Z0011 составляли меньшинство [23, 27].

1.3. Лучевая терапия

Положение № 13 (приложение, вопрос № 13). Консенсус достигнут

У больных РМЖ со стадией cT1–3N1M0, достигших pCR/ypT0N0 после завершения неоадъювантной лекарственной терапии, возможен полный отказ от ЛТ при ОСО.

«ЗА» — 58,82 %; «ПРОТИВ» — 32,35 %; воздержались — 8,82 %

Полный патоморфологический ответ ассоциирован с существенным улучшением отдаленных результатов независимо от режима адъювантной терапии, что подтверждено объединенным анализом CTNeoBC [28]. Вместе с тем рандомизированные данные об отказе от ЛТ именно при ypN0 после ОСО отсутствуют, а руководства не предусматривают такой деэскалации как стандартной опции [11, 16]. Несогласие («ПРОТИВ» — 32,35 %) связано с подтиповой гетерогенностью: прогностическая сила pCR сильнее при трижды негативном раке молочной железы (ТНРМЖ) и HER2-позитивном РМЖ и слабее при люминальных опухолях; решение требует мультидисциплинарного обсуждения и учета индивидуальных факторов риска [16, 28].

Положение № 14 (приложение, вопрос № 14). Консенсус достигнут

У больных РМЖ cT1–2N0M0/pT1–2 после ОСО с отказом от биопсии сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ) лучевая терапия может ограничиться парциальным облучением ложа опухоли (исследования SOUND, INSEMA).

«ЗА» — 64,52 %; «ПРОТИВ» — 29,03 %; воздержались — 6,45 %

Исследования SOUND и INSEMA показали безопасность отказа от БСЛУ у отобранных пациенток (небольшие люминальные HER2-негативные опухоли G1–G2, отрицательное УЗИ аксиллярной области) с одновременным снижением лимфедемы и нарушений подвижности [19, 20, 29]. Часть экспертной панели («ПРОТИВ» — 29,03 %) против ограничений в проведении лучевой терапии, так как в обоих исследованиях парциальное облучение не изучалось: протокол INSEMA требовал тотальное облучение молочной железы [20, 30]. Комбинация «отказ от БСЛУ + парциальное облучение» пока не валидирована и требует проспективной оценки [29, 30].

Положение № 15 (приложение, вопрос № 15). Консенсус достигнут

У больных РМЖ со стадией pT1–3N1M0 после мастэктомии и удаления не менее восьми подмышечных ЛУ послеоперационная лучевая терапия может не проводиться (исследование SUPREMO).

«ЗА» — 72,73 %; «ПРОТИВ» — 24,24 %; воздержались — 3,03 %

В исследовании SUPREMO у пациенток промежуточного риска после мастэктомии облучение грудной стенки снижало частоту рецидива в этой зоне менее чем на 2 % и не улучшало десятилетнюю ОВ [31]. Отказ от ЛТ допустим при мультидисциплинарном обсуждении; при этом качество жизни в группе облучения значимо не страдало, что должно учитываться при индивидуальном решении [31, 32].

Примечание: критерии SUPREMO — pT1–2N1 (один-три узла), pT2N0 при G3/лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ), pT3N0; комбинация pT3N1 выходит за рамки исследования, что объясняет осторожность другой части экспертной панели («ПРОТИВ» — 24,24 %) [31].

Положение № 16 (приложение, вопрос № 16). Консенсус достигнут

Больная 45 лет, РМЖ cT2N0M0 / pT2N1a(sn), ER 0, PR0, HER2 0. Состояние после мастэктомии с БСЛУ. По данным гистологического исследования — опухоль размерами 3 × 2 × 2 см, инвазивная карцинома без дополнительного уточнения (БДУ), G2 (3 + 2 + 2). Метастазы в двух из трех ЛУ. При выполнении лимфаденэктомии остальные ЛУ без метастазов. Планируется адъювантная полихимиотерапия (АПХТ).

Не показана послеоперационная лучевая терапия на мягкие ткани передней грудной стенки и зоны лимфооттока.

«ЗА» — 33,33 %; **«ПРОТИВ» — 57,58 %**; воздержались — 9,09 %

При поражении одного-трех подмышечных ЛУ после мастэктомии ЛТ снижает риск любого рецидива и смертность от РМЖ: десятилетний риск рецидива — 34,2 против 45,7 %, двадцатилетняя смертность от РМЖ — 42,3 против 50,2 % [33]; облучение регионарных ЛУ в современных исследованиях также снижало смертность от РМЖ [34–36]. Для ТНРМЖ есть отдельное рандомизированное исследование: у 681 пациентки с I–II стадией после мастэктомии добавление ЛТ к химиотерапии (ХТ) улучшило безрецидивную и общую выживаемость, ОВ — примерно на 12 % [37].

Положение № 17 (приложение, вопрос № 17). Консенсус достигнут

Больная 45 лет, РМЖ урT3N1, ER 100 % (8 баллов), PR 100 % (7 баллов), HER2 1+, Ki-67 30 %. Состояние после НАХТ и радикальной мастэктомии (МЭ) с реконструкцией имплантом: инвазивная карцинома БДУ 3 × 3 × 2,5 см, G2, метастазы в двух из 11 ЛУ. Показана послеоперационная лучевая терапия на реконструированную молочную железу и зоны лимфооттока в режиме умеренного гипофракционирования (2,67 Гр, 15 фракций).

«ЗА» — 76,47 %; «ПРОТИВ» — 8,82 %; воздержались — 14,71 %

Остаточное поражение ЛУ после НАХТ является показанием к облучению реконструированной железы и зон лимфооттока [38]; после МЭ гипофракционирование не уступает классическому режиму по локорегионарному контролю [37]. При реконструкции имплантом 42,56 Гр за 16 фракций не ухудшили исходы реконструкции по сравнению с 50 Гр за 25 фракций [39, 40]. Режим 40,05 Гр за 15 фракций валидирован в исследовании START-B и близок к ним по дозе за фракцию [41]. Прямых рандомизированных данных для 15 фракций при реконструкции пока меньше, чем для 16, воздержались от голосования 14,71 %.

Положение № 18 (приложение, вопрос № 18). Консенсус достигнут

Больная 38 лет, РМЖ pTisN0. Состояние после резекции молочной железы: внутрипротоковый рак *in situ* NG3 с комедонекрозом, 2,8 × 2,5 × 3 см, ER 0, HER2 1+. Показана послеоперационная ЛТ на молочную железу.

«ЗА» — 84,85 %; «ПРОТИВ» — 15,15 %; воздержались — 0 %

Согласно имеющимся данным, ЛТ после ОСО снижает риск ипсилатерального рецидива при DCIS более чем вдвое [42], а польза сохраняется даже при DCIS низкого риска [43]. У пациентки имеются факторы высокого риска: возраст до 40 лет, G3, комедонекроз и размер около 3 см [44]. При ER-негативном DCIS тамоксифен неэффективен, поэтому ЛТ является основным способом снизить риск рецидива [45]; буст при DCIS не низкого риска повысил пятилетний местный контроль с 92,7 до 97,1 % [46].

Положение № 19 (приложение, вопрос № 19). Консенсус достигнут

Больная 39 лет, РМЖ cT2N0M0, опухоль в центральном квадранте. После подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией имплантом: инвазивный дольковый рак G2, сосудистая инвазия, ER 100 % (8 баллов), PR 100 % (7 баллов), HER2 1+, Ki-67 25 %. Планируется гормонотерапия ингибиторами ароматазы (ИА) на фоне овариальной супрессии. Показана лучевая терапия на мягкие ткани передней грудной стенки и зоны лимфооттока.

«ЗА» — 36,36 %; **«ПРОТИВ» — 57,58 %**; воздержались — 6,06 %

При pT1–2N0 после мастэктомии ЛТ не снижает риск рецидива и смертность от РМЖ [33]. В SUPREMO при pT2N0 с G3 или ЛВИ облучение грудной стенки не улучшило ОВ [31]. Руководство ASTRO/ASCO/SSO допускает ЛТ при N0 лишь при сочетании нескольких факторов риска [38]; у пациентки их три — возраст 39 лет, ЛВИ и центральная локализация, поэтому решение индивидуально и часть экспертной панели проголосовало «ЗА» проведение ЛТ (36,36 %). При реконструкции имплантом ЛТ повышает риск осложнений, что говорит против рутинного облучения [47].

Положение № 20 (приложение, вопрос № 20). Консенсус достигнут

Пациентка 60 лет, постменопауза. РМЖ pT1cN0M0, люминальный подтип; ЛУ по данным УЗИ не поражены. Выполнена секторальная резекция молочной железы, R0. Возможно проведение ускоренного частичного облучения молочной железы (APBI).

«ЗА» — 80 %; «ПРОТИВ» — 10 %; воздержались — 10 %

Пациентка соответствует критериям ASTRO: возраст ≥40 лет, G1–2, ER+, опухоль ≤2 см, N0, без ЛВИ [48]. Неменьшая эффективность APBI показана в исследованиях IMPORT LOW, Florence, RAPID и NSABP B-39 [34, 36, 49, 50]; в IMPORT LOW пятилетняя частота местных рецидивов составила 0,5 против 1,1 % при облучении всей железы [49].

1.4. Люминальный ранний РМЖ

Положение № 21 (приложение, вопрос № 21). Консенсус достигнут

Интенсификация адъювантной гормонотерапии за счет добавления ингибитора CDK4/6 показана пациенткам с HR+ HER2− РМЖ II–III стадии, вызывающим наибольшее опасение в плане вероятности развития рецидива, при наличии ≥ 1 фактора риска: T4, N2–3, G3.

«ЗА» — 90,91 %; «ПРОТИВ» — 9,09 %; воздержались — 0 %

Каждый из факторов — T4, N2–3, G3 — входит в критерии отбора исследований monarchE или NATALEE [51, 52]. В monarchE абемациклиб в течение 2 лет снизил риск смерти на 15,8 %: семилетняя ОВ — 86,8 против 85,0 % [51]; в NATALEE рибоциклиб в течение 3 лет повысил шестилетнюю iDFS до 83,2 против 77,9 % (ОВ: HR 0,809) [53]. При G3 или T4 без поражения ЛУ данные есть только для рибоциклиба [52]. Перечень не исчерпывает показаний: по критериям NATALEE кандидатами являются и все пациентки с N1 [52].

Положение № 22 (приложение, вопрос № 22). Консенсус достигнут

Интенсификация адъювантной гормонотерапии за счет добавления ингибитора CDK4/6 показана пациенткам с HR+ HER2− РМЖ II–III стадии, вызывающим наибольшее опасение в плане вероятности развития рецидива, при наличии как минимум двух факторов: T3, Ki-67 ≥ 30 %, N1, возраст < 40 лет.

«ЗА» — 78,79 %; «ПРОТИВ» — 18,18 %; воздержались — 3,03 %

Сочетание N1 и T3, а также N1 и Ki-67 ≥20 % соответствуют когортам 1 и 2 исследования monarchE [51]. Абсолютный выигрыш по семилетней iDFS был больше при добавлении ингибиторов CDK4/6: 77,4 против 70,9 % [51].

Положение № 23 (приложение, вопрос № 23). Консенсус достигнут

Пациентка 30 лет, пременопауза, мутации BRCA1/2 не выявлены. Рак левой молочной железы cT1N1aM0, комплексное лечение (радикальная резекция, АПХТ по схеме AC-12P, ЛТ). Инвазивная карцинома БДУ G2, ER 100 % (8 баллов), PR 30 % (6 баллов), HER2 0, Ki-67 40 %, метастаз в одном из девяти аксиллярных ЛУ. Показано назначение в адъювантном режиме ИА + ингибитор CDK4/6 + овариальная супрессия + золедроновая кислота.

«ЗА» — 78,12 %; «ПРОТИВ» — 18,75 %; воздержались — 3,13 %

У молодых пациенток после ХТ экземестан с овариальной супрессией (ОС) снижает риск отдаленных рецидивов по сравнению с тамоксифеном и ОС [54]; сочетание одного-трех ЛУ и Ki-67 ≥20 % соответствует когорте 2 monarchE, а любое N1 — критериям NATALEE [51, 52]. FDA одобрило абемациклиб для популяции когорты 1, поэтому при G2 и T1 логичнее рибоциклиб [51].

Положение № 24 (приложение, вопрос № 24). Консенсус достигнут

Пациентка 40 лет, пременопауза, мутации BRCA1/2 не выявлены. Рак левой молочной железы cT3N1M0/ypT2N1a: инвазивная карцинома БДУ G3, ER 100 % (8 баллов), PR 100 % (6 баллов), HER2 0, Ki-67 50 %. Комплексное лечение: НАХТ по схеме ddAC-12×P, радикальная мастэктомия с эндопротезированием, адъювантная ЛТ. Остаточная опухоль: клеточность 5 %, индекс RCB 2,946 (класс II), ER 0, PR 0, HER2 0, Ki-67 20 %, метастазы в двух из восьми аксиллярных ЛУ. Целесообразно назначение в адъювантном режиме капецитабина в течение 6 мес. с последующей терапией ИА + ингибитор CDK4/6 + овариальная супрессия + золедроновая кислота.

«ЗА» — 31,03 %; **«ПРОТИВ» — 55,17 %**; воздержались — 13,80 %

Исходная опухоль была ER+, а в исследовании CREATE-X у пациенток с гормонозависимыми опухолями польза от добавления капецитабина не была значимой [55]; оценка уровня экспрессии гормональных рецепторов в резидуальной опухоли с клеточностью 5 % может быть ненадежной. Часть экспертной панели («ЗА» — 31,03 %) поддержали назначение капецитабина. Приоритетом остается назначение гормонотерапии в сочетании с ингибиторами CDK4/6 с доказанной эффективностью, а химиотерапия капецитабином может отсрочить ее начало [51, 52].

Положение № 25 (приложение, вопрос № 25). Консенсус достигнут

Пациентка 48 лет, пременопауза, мутации BRCA1/2 не обнаружены. Рак правой молочной железы cT1N1M0, pT1N2: инвазивная карцинома БДУ G2, ER 100 % (8 баллов), PR 100 % (8 баллов), HER2 1+, Ki-67 30 %, метастазы в пяти из восьми аксиллярных ЛУ. Комплексное лечение: радикальная резекция, АПХТ 4AC-12P, лучевая терапия. В адъювантном режиме получает ИА + абемациклиб + ОС. Целесообразно тестирование опухоли на наличие альтераций PIK3CA/AKT/PTEN.

«ЗА» — 71,88 %; «ПРОТИВ» — 21,88 %; воздержались — 6,24 %

При pN2 (пять из восьми ЛУ) риск рецидива остается высоким даже на фоне гормонотерапии с абемациклибом [51]; при рецидиве заболевания статус PIK3CA/AKT/PTEN определит выбор алпелисиба, капивасертиба или инаволисиба [56–58]. Заблаговременное тестирование архив-

ной опухоли может ускорить выбор терапии при рецидиве или прогрессировании заболевания.

Положение № 26 (приложение, вопрос № 26). Консенсус достигнут

Пациентка 40 лет, мутации BRCA1/2 не обнаружены. Рак левой молочной железы cT2N0M0/pT2N1(sn), ОСО с БСЛУ, тестовая ГТ тамоксифеном в течение 3 недель. По данным трепан-биопсии: инвазивная карцинома БДУ G2, ER 100 % (8 баллов), PR 100 % (8 баллов), HER2 1+, Ki-67 30 %; по данным послеоперационного исследования: опухоль 25 мм, G2, ER 100 %, PR 100 %, HER2 1+, Ki-67 25 %, метастаз в одном из трех ЛУ. Допустим отказ от адъювантной химиотерапии; в адъювантном режиме запланированы лучевая терапия и ИА + ингибитор CDK4/6 + ОС + золедроновая кислота.

«ЗА» — 59,38 %; «ПРОТИВ» — 37,5 %; воздержались — 3,12 %

Значительная доля экспертов, не поддержавших предложенную тактику, подтверждает дискутабельность вопроса. При приеме тамоксифена снижение Ki-67 до ≤10 % у пременопаузальных пациенток достигается лишь в 26–41 % случаев [59, 60], поэтому отсутствие ответа на тамоксифен неравнозначно резистентности к ИА с ОС [60]. В RxPONDER польза от химиотерапии при N1 отмечена только в пременопаузе, и ее отчасти связывают с подавлением функции яичников [61].

Положение № 27 (приложение, вопрос № 27). Консенсус достигнут

Целесообразен ли тестовый режим ИА в комбинации с ОС у больных РМЖ в пременопаузе?

«ЗА» — 31,03 %; **«ПРОТИВ» — 68,97 %**; воздержались — 0 %

Большинство экспертов не поддержали такой подход. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) подавляют функцию яичников не сразу, и у части пациенток супрессия остается неполной [61]; ИА при неполной супрессии могут стимулировать яичники и искажать результаты тестирования. Прогностически валидирован тест на тамоксифене в пременопаузе и на ИА в постменопаузе [59]. Часть экспертной панели («ЗА» — 31,03 %) поддержали тестовый режим ИА в комбинации с овариальной супрессией. В исследовании ADAPTcycle ответ на ИА с ОС достигал 83,3 %, но его прогностическая ценность еще не подтверждена [60].

1.5. HER2-позитивный ранний РМЖ

Положение № 28 (приложение, вопрос № 28). Консенсус достигнут

Пациентка 33 лет. Рак левой молочной железы cT1cN0M0. По данным трепан-биопсии: инвазивная карцинома БДУ G3, ER 0, PR 0, HER2 3+, Ki-67 80 %. Первый этап лечения — неоадъювантная химиотаргетная терапия.

«ЗА» — 70,97 %; «ПРОТИВ» — 29,03 %; воздержались — 0 %

Несмотря на стадию I, опухоль относится к высокому риску, а рекомендации ASCO допускают предлагать неоадъювантное анти-HER2-лечение при N0 высокого риска [62]. Неоадъювантный этап позволяет индивидуализировать адъювантную терапию по степени патоморфологического ответа: в исследовании KATHERINE при резидуальной болезни переход на T-DM1 улучшил семилетнюю выживаемость без признаков инвазивного заболевания (ВБИЗ) с 67,1 до 80,8 % и ОВ с 84,4 до 89,1 % [63, 64]. Часть экспертной панели («ПРОТИВ» — 29,03 %) предпочли операцию первым этапом с последующим паклитакселом и трастузумабом, ссылаясь на исследование APT (десятилетняя ВБИЗ 91,3 % при опухолях ≤3 см и N0) [65].

1.6. Трижды негативный ранний РМЖ

Положение № 29 (приложение, вопрос № 29). Консенсус достигнут

Пациентка 32 лет, мутации BRCA не обнаружены. Рак левой молочной железы cT2N1M0/ypT1bN0(sn). По данным трепан-биопсии: инвазивная карцинома БДУ G3, ER 0, PR 0, HER2 1+, Ki-67 80 %. НАХТ: четыре цикла АС + пембролизумаб, затем 12 еженедельных введений ТС + четыре введения пембролизумаба один раз в 21 день. Мастэктомия слева с БСЛУ. Остаточная опухоль 8 мм, G3, клеточность 10 %, индекс RCB 1,280 (класс I), ER 0, PR 0, HER2 1+, Ki-67 70 %; три ЛУ без метастазов. Показано продолжение пембролизумаба в адъювантном режиме.

«ЗА» — 50 %; «ПРОТИВ» — 37,5 %; воздержались — 12,5 %

Половина экспертов поддержала продолжение иммунотерапии: в исследовании KEYNOTE-522 режим с адъювантной фазой улучшил семилетнюю БРВ и ОВ. Часть экспертов (37,5 %) отказались от продолжения введения пембролизумаба, так как при RCB-1 выигрыш был статистически незначимым (HR 0,92; 95 % ДИ 0,39–2,20) [66]. Поэтому решение остается индивидуальным с учетом риска иммуноопосредованных нежелательных явлений (НЯ).

Положение № 30 (приложение, вопрос № 30). Консенсус достигнут

Пациентка 45 лет, мутации BRCA1/2 не обнаружены. Рак левой молочной железы cT2N1M0/ypT0N0(sn). По данным трепан-биопсии: инвазивная карцинома NST G3, ER 0, PR 0,

HER2 1+, Ki-67 80 %. НАХТ: четыре цикла АС + пембролизумаб, затем 12 еженедельных введений ТС + четыре введения пембролизумаба один раз в 21 день. Мастэктомия слева с БСЛУ, pCR. Нецелесообразно продолжение пембролизумаба в адъювантном режиме.

«ЗА» — 75,86 %; «ПРОТИВ» — 17,24 %; воздержались — 6,9 %

При pCR прогноз отличный в обеих группах: пятилетняя ОВ 95,1 против 94,4 % (HR 0,69; 0,38–1,26) [68]; HR для БСВ при RCB-0 составил 0,70 и был статистически незначимым [66]. В GeparNuevo дурвалумаб только в неоадъювантном режиме улучшил iDFS и ОВ, что указывает на ключевую роль неоадъювантного компонента [67]. Отказ от адъювантной фазы снижает риск иммуноопосредованных НЯ, которые в KEYNOTE-522 развивались у 35 % пациенток [69]; однако зарегистрированный режим включает адъювантную фазу. Окончательный ответ мы ожидаем по результатам OptimICE-pCR.

1.7. BRCA-ассоциированный ранний РМЖ

Положение № 31 (приложение, вопрос № 31). Консенсус достигнут

Пациентка 45 лет с заболеванием молочной железы cT2N2M0, выявлена герминальная мутация BRCA1. Гистологическое исследование (ГИ) (трепан): инвазивная карцинома БДУ G3 (3 + 2 + 3), ER 0, PR 0, HER2 1+, Ki67 80 %. После неоадъювантной терапии по протоколу KEYNOTE-522 (АС № 4 + пембролизумаб № 4 → еженедельный ТС № 12 + пембролизумаб № 4) и мастэктомии с аксиллярной лимфодиссекцией — остаточная опухоль. ГИ (п/о): остаточная опухоль — инвазивная карцинома БДУ 7 мм G3 (3 + 2 + 3). Клеточность — 5 %, индекс RCB — 2,271, класс RCB — II, ypT1bN1. ER 0, PR 0, HER2 1+, Ki67 — 75 %.

Наиболее оптимальной тактикой является назначение адъювантного олапариба в течение одного года (63,64 %). Последовательное продолжение пембролизумаба до девяти циклов с последующим назначением олапариба поддержали 24,24 % экспертов, только адъювантный пембролизумаб — 3,03 %; 9,09 % воздержались от ответа.

В исследовании OlympiA олапариб в течение года у носительниц герминальных мутаций BRCA1/2 с HER2-негативным РМЖ высокого риска снизил риск инвазивного рецидива на 42 % (ОР 0,58) и достоверно улучшил ОВ [70, 71]; преимущество сохраняется при длительном наблюдении [72]. В дальнейшем в исследовании KEYNOTE-522 добавление пембролизумаба к НАХТ с последующей адъювантной фазой улучшило бессобытийную и общую выживаемость [68, 69], однако возможность назначения адъювантного олапариба носительницам мутаций не была предусмотрена.

Большинство экспертов отдали приоритет препарату с доказанным влиянием на ОВ именно у BRCA-носительниц. Вклад именно адъювантного этапа терапии пембролизумабом исследованием не оценивался. Позиция согласуется с результатом консенсуса 2025 г., когда большинство экспертов высказались против рутинного продолжения пембролизумаба [2]. При этом заметная доля голосов (24,24 %) за последовательную стратегию отражает подход, допускаемый рядом международных рекомендаций при высокой остаточной опухолевой нагрузке.

Положение № 32 (приложение, вопрос № 32). Консенсус достигнут

При наличии у больной РМЖ патогенной мутации в генах BRCA1/2 при благоприятном жизненном прогнозе целесообразно рекомендовать аднексэктомию начиная с 40 лет (80,65 %).

Целесообразность операции сомнений у экспертов не вызвала. Расхождения касались лишь возраста ее выполнения: 12,9 % сочли возможным отложить аднексэктомию до 45 лет, 6,45 % — до 50 лет.

Профилактическая аднексэктомия — единственный метод с доказанным снижением смертности от рака яичников и общей смертности у носительниц мутаций BRCA1/2 [73]. Международные рекомендации предлагают выполнять ее в 35–40 лет при BRCA1 и допускают отсрочку до 40–45 лет при BRCA2 с учетом более позднего возраста манифестации рака яичников [73].

В настоящий момент активно изучается возможность выполнения двухэтапного риск-редуцирующего хирургического вмешательства у молодых пациенток, в частности в активном международном исследовании TUBA-WISP II. Данный подход подразумевает удаление маточных труб после реализации репродуктивных планов пациентки с отсроченной оофорэктомией, что позволяет снизить онкологические риски, но при этом избежать преждевременной хирургической менопаузы в молодом возрасте. Согласно математически смоделированным прогнозам, различия в онкологических результатах между двухэтапным вмешательством и одномоментной сальпингооофорэктомии незначимы [74].

Положение № 33 (приложение, вопрос № 33). Консенсус достигнут

У пациентки с BRCA-ассоциированным ТНРМЖ и резидуальной опухолью (non-pCR) после НАХТ предпочтительно назначение адъювантного олапариба без капецитабина.

«ЗА» — 70 %; «ПРОТИВ» — 26,67 %; воздержались — 3,33 %

Прямого сравнения олапариба и капецитабина в адъювантном режиме не проводилось. В исследовании CREATE-X капецитабин улучшил выживаемость при резидуальном ТНРМЖ, но статус BRCA не учитывался [55]. В OlympiA совместное применение с капецитабином не допускалось, а выигрыш в ОВ получен при монотерапии олапарибом [70, 71]. В 2025 г. аналогичный вопрос консенсуса не получил: около половины экспертов поддержали последовательное назначение капецитабина и ингибитора PARP, 41 % — монотерапию PARP-ингибитором [2]. Результат 2026 г. (70 %) отражает смещение позиции в пользу тактики, непосредственно подтвержденной рандомизированным исследованием. Капецитабин остается опцией при недоступности или непереносимости олапариба.

Положение № 34 (приложение, вопрос № 34). Консенсус достигнут

У пациенток с ER+ HER2– РМЖ и герминальной мутацией BRCA1/2, соответствующих критериям OlympiA (резидуальная опухоль после НАХТ с CPS + EG ≥ 3 либо ≥ 4 пораженных ЛУ), предпочтительно назначение адъювантного олапариба (один год). При пересечении с критериями monarchE/NATALEE выбор делается в пользу олапариба.

«ЗА» — 76,47 %; «ПРОТИВ» — 20,59 %; воздержались — 2,94 %

В исследование OlympiA включено около 18 % пациенток с гормонозависимым РМЖ; в этой подгруппе эффект олапариба сопоставим с общей популяцией, хотя исследование не имело статистической мощности для оценки ОВ в подгруппах [70, 71]. Исследования monarchE и NATALEE не содержат анализа по статусу BRCA [52, 75], а данные об эффективности и безопасности при комбинации или последовательном применении PARPi и CDK4/6i в адъюванте отсутствуют. При этом ретроспективные данные указывают на меньшую эффективность CDK4/6i у носительниц мутаций BRCA2 при метастатическом раке молочной железы (мРМЖ) (см. положение 43). Часть экспертов (20,59 %) считают обоснованным выбор CDK4/6i или индивидуальное решение с учетом предшествующей терапии.

2. Метастатический РМЖ

Положение № 35 (приложение, вопрос № 35). Консенсус достигнут

Перед выбором третьей линии лекарственного лечения целесообразна биопсия из новых доступных метастатических очагов с целью исключения смены биологического подтипа и выявления новых таргетируемых мутаций.

«ЗА» — 94,12 %; «ПРОТИВ» — 5,88 %; воздержались — 0 %

Рекомендации ABC предусматривают биопсию при первом прогрессировании и допускают повторную биопсию при последующих эпизодах, если результат может изменить тактику [76]. Несовпадение статуса рецепторов между первичной опухолью и метастазами встречается в значимой доле случаев и нарастает по мере лечения. Практическое значение возросло с появлением терапии, зависящей от категорий HER2-low/ultralow (DESTINY-Breast04, DESTINY-Breast06) [77, 78].

Положение № 36 (приложение, вопрос № 36). Консенсус достигнут

У пациентки с мРМЖ и одним–тремя олигометастазами в печени и/или легких достигнут стойкий объективный ответ на системную терапию (более полугода).

При наличии опухолевого представительства к продолжающейся системной терапии целесообразно добавить локальное аблятивное воздействие на остаточные очаги (радиочастотную абляцию/стереотаксическую лучевую терапию).

«ЗА» — 87,1 %; «ПРОТИВ» — 6,45 %; воздержались — 6,45 %

Высокий уровень согласия отражает накопленные данные в пользу консолидирующего локального воздействия у тщательно отобранных пациенток. В рандомизированном исследовании II фазы SABR–COMET добавление стереотаксической абляционной лучевой терапии к стандартному лечению при наличии олигометастатической болезни (один–пять очагов, различные локализации, в том числе РМЖ) увеличило пятилетнюю ОВ до 42,3 против 17,7 % [79]. В ретроспективном анализе G. Glemarec и соавт. локальная абляция в дополнение к системной терапии олигометастатического РМЖ ассоциировалась со снижением риска прогрессирования (ОР 0,35) и смерти (ОР 0,13) [80].

Вместе с тем в рандомизированном исследовании II фазы NRG-BR002 (n = 125; 79 % — HR+ HER2–) абляция всех очагов на фоне первой линии не улучшила ни ВБП (ОР 0,93), ни ОВ (ОР 0,94) [81]. Авторы отмечают, что результаты могут не распространяться на HER2+ и ТНРМЖ. Кроме того, в NRG-BR002 абляция выполнялась независимо от длительности ответа, тогда как положение консенсуса касается пациенток со стойким (более 6 мес.) ответом, у которых остаточные очаги могут быть источником резистентных клонов.

2.1. HER2-позитивный метастатический РМЖ

Положение № 37 (приложение, вопрос № 37). Консенсус достигнут

При олигометастатическом HER2+ РМЖ и стойком полном ответе опухоли на системную терапию более полугода показана операция на молочной железе.

«ЗА» — 80 %; «ПРОТИВ» — 14,29 %; воздержались — 5,71 %

Позиция экспертов согласуется с данными о том, что при HER2+ мРМЖ часть больных на фоне анти-HER2-терапии достигает длительного отсутствия признаков болезни, и локальное лечение играет в этом заметную роль. В ретроспективном анализе Y. Wong и соавт. (n = 483, de novo HER2+ мРМЖ, трастузумаб-содержащая первая линия) состояние без признаков болезни (NED) достигнуто у 13 % пациенток; десятилетняя ОВ в этой группе составила 98 против 4 % у остальных. С достижением NED были независимо связаны солитарное метастатическое поражение и хирургическое лечение первичной опухоли или метастаза (оперированы 59 % пациенток с NED против 22 % без NED) [82]. В исследовании P.-Y. Chen и соавт. в подгруппе HER2-обогащенного РМЖ локорегионарное лечение сопровождалось увеличением трехлетней ОВ с 8,8 до 41,6 % [83]. В рандомизированном исследовании MF07-01 операция на первичной опухоли улучшила ОВ в общей популяции, преимущественно за счет больных с солитарными костными метастазами [84].

Вместе с тем рандомизированные исследования Tata Memorial Centre и EA2108 не выявили выигрыша в ОВ от удаления первичной опухоли [85, 86], а в ретроспективном анализе G. Lu и соавт. в эпоху двойной анти-HER2-блокады операция не стала независимым фактором прогноза [87]. Доля HER2+ пациенток в рандомизированных исследованиях мала, и ни одно из них не оценивало хирургическое лечение именно у больных со стойким полным ответом. Поэтому эксперты рассматривают операцию как способ закрепить полный ответ у тщательно отобранных пациенток; решение принимается мультидисциплинарной комиссией, анти-HER2-терапия при этом не прерывается.

Положение № 38 (приложение, вопрос № 38). Консенсус достигнут

При прогрессировании HER2+ мРМЖ после нескольких линий анти-HER2-терапии, включающих трастузумаб/пертузумаб/таксаны и трастузумаб эмтанзин, предпочтительным режимом следующей линии является трастузумаб дерукстекан.

«ЗА» — 90,32 %; «ПРОТИВ» — 3,23 %; воздержались — 6,45 %

В исследовании DESTINY-Breast02 у пациенток, ранее получавших трастузумаб эмтанзин, трастузумаб дерукстекан по сравнению с терапией по выбору врача увеличил медиану ВБП с 6,9 до 17,8 мес. и достоверно улучшил ОВ [88].

Положение № 39 (приложение, вопрос № 39). Консенсус достигнут

При прогрессировании HER2+ мРМЖ с активными (нелеченными или прогрессирующими после локальной терапии) метастазами в головном мозге и висцеральными метастазами трастузумаб дерукстекан рассматривается как предпочтительная системная опция без лучевой терапии на метастазы в головном мозге.

«ЗА» — 83,87 %; «ПРОТИВ» — 12,9 %; воздержались — 3,23 %

В исследовании DESTINY-Breast12 интракраниальная частота объективного ответа составила 71 %, 12-месячная ВБП — 61,6 %; ответы наблюдались как при стабильных, так и при активных метастазах [89]. Сопоставимая активность продемонстрирована в исследовании TUXEDO-1 [90].

Положение № 40 (приложение, вопрос № 40). Консенсус достигнут

У предлеченных пациенток с лептоменингеальным поражением при HER2+ РМЖ назначение трастузумаба дерукстекана — обоснованное системное лечение по причине крайне неблагоприятного прогноза.

«ЗА» — 85,71 %; «ПРОТИВ» — 8,57 %; воздержались — 5,72 %

Медиана ОВ при лептоменингеальном карциноматозе исторически не превышала нескольких месяцев. В когорте 5 исследования DEBBRAH (n = 7, подтвержденная цитологией ликвора) медиана ОВ на фоне терапии трастузумабом дерукстеканом составила 13,3 мес., частота клинической пользы — 71,4 % [91]. Эти данные следует интерпретировать с осторожностью: они получены на небольших выборках в нерандомизированных исследованиях. По показаниям возможно сочетание системной терапии с лучевой.

2.2. ER-позитивный HER2-негативный метастатический РМЖ

Положение № 41 (приложение, вопрос № 41). Консенсус не достигнут

Пациентка 79 лет, ECOG 1, BRCA1/2-мутация не обнаружена. РМЖ cT4N1M1 (печень, кости, ЛУ средостения), ER 8 баллов, PR 8 баллов, HER2 1+, Ki-67 15 %. Висцерального криза, старческой астении и полиморбидности нет.

Экспертам было предложено определить наиболее предпочтительный ингибитор CDK4/6 для комбинации с ИА у гериатрически неотягощенных пациенток старшей возрастной группы. **Мнения разделились: палбоциклибу отдали предпочтение 30,3 % экспертов, рибоциклибу — 21,21 %, абемациклибу — 15,15 %, а треть участников (33,34 %) воздержались от ответа.**

В консенсусе 2025 г. 79 % экспертов поддержали назначение CDK4/6i пациенткам ≥ 75 лет без значимых гериатрических синдромов [2]; в 2026 г. обсуждался выбор конкретного препарата.

Распределение голосов отражает конфликт между аргументами эффективности (доказанный выигрыш в ОВ для рибоциклиба) и переносимости (отсутствие у палбоциклиба удлинения QTc и гепатотоксичности, низкая частота диареи). Консенсус не достигнут, так как выбор любого из трех препаратов обоснован и должен опираться на профиль сопутствующих заболеваний, лекарственные взаимодействия и доступность мониторинга. Высокая доля воздержавшихся (33,33 %) подчеркивает отсутствие прямых сравнений в гериатрической популяции.

Статистически значимое увеличение ОВ в первой линии с ИА показано для рибоциклиба (MONALEESA-2: 63,9 vs 51,4 мес.) [92], но не для палбоциклиба (PALOMA-2) [93] и абемациклиба (MONARCH 3, численное преимущество без статистической значимости) [94]. В объединенном анализе FDA эффект CDK4/6i у пациенток ≥ 75 лет сохранялся при более высокой частоте НЯ [95].

Положение № 42 (приложение, вопрос № 42). Консенсус достигнут

Пациентка 52 лет, менопауза, получила комплексное лечение по поводу гормонозависимого инвазивного долькового рака cT2N1M0. Через 1,5 года на фоне адъювантного анастрозола — метастазы в кости, легкие, плевру; ER 100 %, PR 30 %, HER2 0, Ki-67 20 %, выявлена мутация PIK3CA. Показано назначение в первой линии инаволисиба + палбоциклиба + фулвестранта + остеомодифицирующего агента.

«ЗА» — 78,79 %; «ПРОТИВ» — 21,21 %; воздержались — 0 %

Клиническая ситуация соответствует критериям включения INAVO120: мутация PIK3CA и рецидив на фоне адъювантной гормонотерапии (эндокринная резистентность). Добавление инаволисиба к палбоциклибу и фулвестранту увеличило ВБП с 7,3 до 15,0 мес. [58] и ОВ с 27,0 до 34,0 мес. (ОР 0,67) [96]. Положение воспроизводит результат 2025 г. (76 %) [2]. Голоса «против» могут быть обусловлены токсичностью триплета (гипергликемия, стоматит) и возможностью последовательного подхода (CDK4/6i + фулвестрант с последующей таргетной терапией во второй линии).

Положение № 43 (приложение, вопрос № 43). Консенсус не достигнут

Пациентка 53 лет, менопауза. Через три года после комплексного лечения по поводу гормонозависимого РМЖ на фоне адъювантного ИА — метастазы в печень и кости без висцерального криза; в метастазе ER 100 %, PR 0, HER2 1+, Ki-67 50 %. Признаков висцерального криза нет. В опухоли выявлена патогенная мутация AKT, в крови — герминальная мутация BRCA2.

Обсуждался выбор первой линии терапии. Наибольшую поддержку (40,62 %) получило назначение ингибитора PARP (олапариба или талазопариба), однако порога консенсуса этот вариант не достиг. Комбинацию CDK4/6i с фулвестрантом и комбинацию капивасертиба с фулвестрантом поддержали по 21,88 % экспертов; 15,62 % воздержались от ответа. Разделение голосов отражает отсутствие доказательной базы для определения последовательности терапии при сочетании альтераций AKT и BRCA2.

Ситуация объединяет три терапевтические мишени, прямые сравнения между которыми отсутствуют. Комбинация эндокринной терапии и CDK4/6i остается стандартом первой линии независимо от статуса BRCA [76]. Однако в многоцентровом ретроспективном исследовании у носительниц герминальных мутаций BRCA2 медиана ВБП на первой линии CDK4/6i составила 11 против 27,1 мес. в контроле (ОР 2,73) [97]. PARP-ингибиторы в OlympiAD и EMBRACA превосходили химиотерапию по ВБП, но не сравнивались с эндокринной терапией и CDK4/6i [98, 99]. Капивасертиб в CAPItello-291 изучен преимущественно после CDK4/6i [57].

2.3. Метастатический трижды негативный РМЖ (мТНРМЖ)

Положение № 44 (приложение, вопрос № 44). Консенсус достигнут

У пациентки с мТНРМЖ (BRCA дикого типа), достигшей объективного ответа на платиносодержащей терапии первой линии, оправданна поддерживающая терапия капецитабин + бевацизумаб, а не динамическое наблюдение.

«ЗА» — 61,29 %; «ПРОТИВ» — 22,58 %; воздержались — 16,13 %

Метаанализ рандомизированных исследований показал, что более длительная химиотерапия первой линии улучшает ВБП и умеренно — ОВ [100]. В IMELDA поддерживающая терапия бевацизумабом и капецитабином увеличила ВБП и

ОВ по сравнению с монотерапией бевацизумабом [101], а в KCSG-BR07-02 поддерживающая химиотерапия превосходила наблюдение [102]. Данные, относящиеся специфически к ТНРМЖ, ограничены подгрупповыми анализами.

Положение № 45 (приложение, вопрос № 45). Консенсус не достигнут

В первой линии PD-L1-позитивного (CPS ≥ 10) мТНРМЖ предпочтительным химиотерапевтическим партнером пембролизумаба является гемцитабин + карбоплатин.

«ЗА» — 46,67 %; «ПРОТИВ» — 40 %; воздержались — 13,33 %

В KEYNOTE-355 пембролизумаб улучшил ВБП и ОВ у пациенток с CPS ≥ 10 в комбинации с наб-паклитакселом, паклитакселом или гемцитабином с карбоплатином; последний получил больше половины участниц [103]. Исследование не имело мощности для сравнения режимов между собой; выигрыш отмечен при всех партнерах. Аргументы «ЗА» — больший опыт применения, отсутствие премедикации дексаметазоном, алопеции и нейропатии, а также возможность назначения после раннего рецидива после таксанов; «против» — более выраженная гематологическая токсичность и нумерическии более выраженный эффект при назначении паклитаксела. Консенсус не достигнут, так как все три партнера обоснованны, а выбор определяется анамнезом лечения и профилем токсичности.

Положение № 46 (приложение, вопрос № 46). Консенсус достигнут

Пациенткам с висцеральными метастазами ТНРМЖ, прогрессирование болезни у которых наступило в течение 12 мес. после завершения нео-/адъювантной химиотерапии и которым не показана или не может быть проведена иммунотерапия в комбинации с химиотерапией, целесообразно рассмотреть в качестве первой линии датопотамаб деруктекан.

«ЗА» — 71,88 %; «ПРОТИВ» — 15,62 %; воздержались — 12,5 %

В исследовании TROPION-Breast02 у ранее нелеченых пациенток с мТНРМЖ, не являющихся кандидатами для иммунотерапии (независимо от безрецидивного интервала), датопотамаб деруктекан по сравнению с химиотерапией увеличил медиану ВБП с 5,6 до 10,8 мес. и снизил риск смерти на 21 % (увеличение медианы ОВ примерно на 5 мес.) [104]. Впервые в этой популяции получен выигрыш в ОВ. Ранее преимущество по ВБП в аналогичной популяции было показано и для сацитузумаба говитекана (ASCENT-03) [105]. Пациентки с ранним рецидивом (< 12 мес.) имеют наиболее неблагоприятный прогноз и низкую чувствительность к повторной химиотерапии, и в ASCENT такой рецидив засчитывался как предшествующая линия терапии.

2.4. BRCA-ассоциированный метастатический РМЖ

Положение № 47 (приложение, вопрос № 47). Консенсус достигнут

У пациентки с герминальной мутацией BRCA, достигшей ответа на платиносодержащую терапию первой линии и ранее не получавшей ингибиторы PARP, оправдан переход на поддерживающую терапию олапарибом.

«ЗА» — 81,25 %; «ПРОТИВ» — 18,75 %; воздержались — 0 %

Несмотря на то, что при раке молочной железы олапариб не одобрен в качестве поддерживающей терапии после достижения объективного ответа на фоне платиносодержащей химиотерапии, исследование II фазы DORA продемонстрировало преимущество в отношении ВБП при переходе на олапариб в качестве поддерживающей терапии по сравнению с историческим контролем (продолжение платиносодержащей химиотерапии до прогрессирования или непереносимой токсичности) [106].

Положение № 48 (приложение, вопрос № 48). Консенсус достигнут

Для отбора пациенток с мТНРМЖ на терапию ингибиторами PARP целесообразно расширенное тестирование нарушений гомологичной рекомбинации (BRCAness/HRD), включая герминальную мутацию PALB2 и соматические мутации BRCA1/2.

«ЗА» — 87,5 %; «ПРОТИВ» — 9,38 %; воздержались — 3,12 %

Если обнаружение gBRCA1/BRCA2 является доказанным основанием для назначения PARPi, соматические мутации BRCA1/2 и gPALB2 остаются предметом дискуссий. В исследовании II фазы TBCRC 048 частота объективных ответов у пациентов с герминальной мутацией PALB2 составила 75 %, у пациентов с соматической мутацией BRCA1/2 — 36,7 % [107].

Предиктивная ценность фенотипических тестов HRD при РМЖ остается недоказанной: в исследовании TNT высокий показатель HRD не предсказывал преимущество карбоплатина у больных без герминальных мутаций BRCA [108].

Положение № 49 (приложение, вопрос № 49). Консенсус не достигнут

Пациентка 45 лет. Изначально пременопауза (функция яичников подавлена агонистами ГнРГ), BRCA2-ассоциированный рак молочной железы cT4N2M0. После НАХТ (ddAC × 4, за-

тем ТС × 4) выполнена радикальная мастэктомия (ypT3N2, инвазивный рак, G2(3 + 2 + 2), ER 100 % (5 + 3) = 8 баллов, PR 50 % (4 + 1) = 5 баллов, HER2 0, Ki-67 — 30 %, метастазы в пяти из девяти аксиллярных ЛУ). Проведена адъювантная ЛТ. Адъювантно анастрозол + рибоциклиб (три года), затем продолжен прием анастрозола. Через четыре года от старта адъювантной терапии (на фоне приема анастрозола после завершения курса рибоциклиба) выявлен локальный рецидив с метастазами в печень. Признаков висцерального криза нет. При биопсии рецидива: инвазивный рак БДУ, ER 100 % (5+1) = 6 баллов, PR 30 % (3 + 3) = 6 баллов, HER2 0, Ki-67 35 %. В опухоли выявлена патогенная мутация PIK3CA. Герминальная мутация BRCA 2 подтверждена.

Большинство (46,88 %) проголосовали за назначение инаволисиба + палбоциклиба + фулвестранта в качестве наиболее оптимального режима лекарственной терапии в первой линии.

Назначение тройной комбинации инаволисиб + палбоциклиб + фулвестрант в данном случае может быть обосновано результатами исследования INAVO120, в котором добавление инаволисиба к палбоциклибу и фулвестранту у пациенток со вторичной эндокринной резистентностью при наличии активирующей мутации PIK3CA продемонстрировало значимое преимущество в контексте общей выживаемости [58]. Однако в исследовании 99 % участников не получали CDK4/6i ранее в адъюванте, что может ставить под сомнение релевантность режима в данной клинической ситуации. Формально пациентка подпадает под критерии FDA/NCCN для триплета, поскольку эти критерии определены через статус терапии распространенного заболевания (отсутствие предшествующего системного лечения), а не через историю применения CDK4/6i.

Положение № 50 (приложение, вопрос № 50). Консенсус достигнут

Пациентка 45 лет, пременопауза, BRCA1/2-мутации не обнаружены. Рак правой молочной железы cT4N1M1 (кости, ЛУ средостения). Инвазивный рак БДУ, G2 (3 + 2 + 1), ER 100 % (5 + 3) = 8 баллов, PR 30 % (3 + 2) = 5 баллов, HER2 0, Ki67 30 %. Отсутствуют альтерации PIK3CA/AKT/PTEN. Пациентка в первой линии получала палбоциклиб + летрозол + овариальную супрессию. Через 12 мес. — прогрессирование (рост прежних очагов, метастазы в легких). Признаков висцерального криза нет. Рекомендуемый режим терапии во второй линии: фулвестрант + эверолимус + овариальная супрессия + остеомодифицирующие агенты.

«ЗА» — 88,89 %; «ПРОТИВ» — 7,41 %; воздержались — 3,7 %.

Регистрационным исследованием для использования эверолимуса для лечения метастатического гормонпозитивного рака молочной железы у пациенток после прогрессирования на нестероидных ингибиторах ароматазы является исследование III фазы BOLERO-2, однако комбинаторным партнером был стероидный ингибитор эксеместан [109]. Выбор фулвестранта (а не эксеместана) опирается на рандомизированное исследование фазы II PrE0102: добавление эверолимуса к фулвестранту при АИ-резистентном ER+ мРМЖ увеличило медиану ВБП с 5,1 до 10,3 мес. (ОР 0,61; 95 % ДИ 0,40–0,92; p = 0,02) и повысило частоту клинической пользы (63,6 vs 41,5 %) [110]. Международные гайдлайны рассматривают эксеместан, фулвестрант как равноправных эндокринных партнеров эверолимуса во второй линии.

В консенсусе 2025 г. в схожей ситуации мнения разделились между эверолимус-содержащими режимами (42 %) и сменой ингибитора CDK4/6 (33 %) [2]; в 2026 г. позиция экспертов стала однозначной.

Положение № 51 (приложение, вопрос № 51). Консенсус достигнут

Пациентка 56 лет, менопауза, BRCA2-ассоциированный рак левой молочной железы cT3N1M1 (кости, печень). Инвазивный рак БДУ, G3 (3 + 3 + 2), ER 100 % (5 + 3) = 8 баллов, PR 100 % (5 + 1) = 6 баллов, HER2 0, Ki-67 — 40 %. В опухоли отсутствуют альтерации PIK3CA/AKT/PTEN. Пациентка получала рибоциклиб + летрозол. Через 18 мес. — метастазы в головном мозге (три очага до 1,0 см). Проведена стереотаксическая лучевая терапия. Рекомендовано продолжение прежнего режима.

«ЗА» — 65,52 %; «ПРОТИВ» — 31,03 %; воздержались — 3,45 %

Продолжение прежнего режима обосновано концепцией изолированного интракраниального прогрессирования [111]. Экстракраниальное заболевание (кости, печень) контролируется на протяжении длительного времени (18 мес.), а появление трех небольших по размеру (≤ 1,0 см) очагов в головном мозге отражает не системную резистентность к CDK4/6i, а, вероятно, недостаточное проникновение препарата через гематоэнцефалический барьер. 31,03 % проголосовавших не согласны с данной опцией, возможно в связи с наличием у пациентки BRCA-мутации. У носительницы мутации BRCA2 данная ситуация может быть расценена как повод для смены линии на PARPi с учетом сниженной эффективности CDK4/6i в этой популяции [97].

3. Поддерживающая и симптоматическая терапия

Положение № 52 (приложение, вопрос № 52). Консенсус достигнут

После индукционной фазы у пациенток с мРМЖ и метастазами в кости возможен переход на поддерживающий режим деносумаба с интервалом один раз в 12 недель, который не уступает режиму один раз в четыре недели по времени до первого костного события и обладает лучшим профилем безопасности.

«ЗА» — 100 %

Полученные на ASCO 2026 данные подтверждают эту тактику напрямую: рандомизированное исследование III фазы SAKK 96/12 REDUSE (n = 1380; РМЖ и КРРПЖ, ≥3 костных метастаза) [112]. После четырех нагрузочных доз деносумабом возможно продолжение терапии в режиме один раз в 12 недель по времени до первого симптомного костного события (ОР 1,023). Данный режим оказался не хуже, чем продолжение терапии один раз в четыре недели. В экспериментальной группе реже встречались гипокальциемия (30 vs 46 %) и остеонекроз челюсти (6,9 vs 8,5 %).

Положение № 53 (приложение, вопрос № 53). Консенсус достигнут

Назначение радионуклидной терапии (стронция, самария) для лечения метастазов РМЖ в костях НЕ рекомендовано ввиду отсутствия убедительной доказательной базы и высокого риска длительной кумулятивной цитопении, способной ограничить проведение системной противоопухолевой терапии.

«ЗА» — 62,07 %; «ПРОТИВ» — 31,03 %; воздержались — 6,9 %

Убедительная доказательная база эффективности и безопасности таких лечебных подходов при раке молочной железы отсутствует. Высокий риск развития длительной/кумулятивной цитопении, способной ограничить проведение системной противоопухолевой лекарственной терапии.

4. Доказательная медицина

Положение № 54 (приложение, вопрос № 54). Консенсус достигнут

Приоритет первичной конечной точки исследования при мРМЖ (ОВ, ВБП, ВБП-2, время до неудачи лечения, частота объективного ответа (ЧОО), качество жизни) зависит от молекулярно-генетического подтипа и линии терапии.

«ЗА» — 96,77 %; «ПРОТИВ» — 3,23 %; воздержались — 0 %

Ожидаемая продолжительность жизни при мРМЖ различается в зависимости от подтипа и линии терапии в несколько раз, что определяет достижимость оценки ОВ в разумные сроки. Корреляция между ВБП и ОВ при мРМЖ на уровне исследований — умеренная, и ВБП не является валидированным суррогатом ОВ. Шкала ESMO–MCBS также оценивает клиническую пользу с учетом медианы выживаемости в контрольной группе и данных о качестве жизни [113].

Положение № 55 (приложение, вопрос № 55). Консенсус достигнут

Для мТНРМЖ в любой линии первичной конечной точкой является ОВ, вторичными — ВБП, ЧОО и токсичность.

«ЗА» — 93,34 %; «ПРОТИВ» — 3,33 %; воздержались — 3,33 %

Медиана ОВ при мТНРМЖ даже в первой линии не превышает примерно двух лет [103, 104], поэтому оценка ОВ достижима в разумные сроки.

Положение № 56 (приложение, вопрос № 56). Консенсус достигнут

Для HER2+ мРМЖ в первой и второй линиях приоритетными первичными конечными точками являются ВБП и ОВ, вторичными — ВБП-2, ЧОО и токсичность; в третьей и последующих линиях первичной конечной точкой является ОВ.

«ЗА» — 93,33 %; «ПРОТИВ» — 0 %; воздержались — 6,67 %

Медиана ОВ в первой линии HER2+ мРМЖ превышает пять лет (CLEOPATRA) [114], и данные об ОВ в ранних линиях становятся доступны спустя много лет после начала исследования. ВБП-2 позволяет оценить, сохраняется ли выигрыш после перехода на последующую терапию. В поздних линиях продолжительность жизни значимо короче, и ОВ становится достижимой и наиболее значимой конечной точкой.

Положение № 57 (приложение, вопрос № 57). Консенсус достигнут

Для ER+ HER2− мРМЖ в первой и последующих линиях терапии приоритетной первичной конечной точкой является ВБП, вторичными — ОВ, ЧОО и токсичность.

«ЗА» — 90,32 %; «ПРОТИВ» — 9,68 %; воздержались — 0 %.

При ER+ HER2− мРМЖ медиана ОВ на первой линии с CDK4/6i превышает пять лет [92], а на ее оценку влияют множественные последующие линии терапии. Расхождение результатов по ОВ при сопоставимом выигрыше в ВБП в MONALEESA-2 и PALOMA-2 [92, 93] иллюстрирует ограничения ВБП и объясняет 9,68 % голосов «ПРОТИВ».

Положение № 58 (приложение, вопрос № 58). Консенсус достигнут

Качество жизни является важнейшей конечной точкой. При сопоставимой ОВ приоритет должен отдаваться стратегии, улучшающей качество жизни.

«ЗА» — 96,77 %; «ПРОТИВ» — 3,23 %; воздержались — 0 %

Положение соответствует принципам ESMO–MCBS, в которой подтвержденное улучшение качества жизни или снижение токсичности повышают оценку клинической пользы терапии [113]. При мРМЖ, когда лечение проводится непрерывно в течение многих лет, влияние терапии на качество жизни становится одним из определяющих факторов выбора.

Положение № 59 (приложение, вопрос № 59). Консенсус достигнут

Исследования реальной клинической практики (РКП) не заменяют рандомизированные клинические исследования (РКИ), но при высоком качестве методологии могут являться важным источником доказательств для клинических рекомендаций. Иерархия доказательности РКП включает прагматические РКИ, сравнительные когортные исследования, исследования «случай–контроль», несравнительные наблюдения и описания случаев. Ключевым критерием качества РКП является контроль систематических смещений (заранее определенные конфаундеры, стратификация, *propensity score matching*, анализы чувствительности), а обязательным условием — заранее документированный протокол, план статистического анализа и прозрачная отчетность.

«ЗА» — 92,59 %; «ПРОТИВ» — 0 %; воздержались — 7,41 %

Положение согласуется с международными подходами к оценке данных РКП, в частности с рекомендациями ESMO по отчетности об исследованиях реальной практики (ESMO–GROW) [115] и с принципами использования данных РКП, сформулированными FDA [116].

Положение № 60 (приложение, вопрос № 60). Консенсус достигнут

Экспертам была предложена система оценки качества исследований, включающая пять уровней достоверности доказательств (с отнесением нерандомизированных сравнительных исследований с *propensity score matching* и регистровых исследований с адекватным контролем систематических ошибок к уровню 3), три уровня убедительности рекомендаций (A, B, C) и указание уровня согласия экспертов.

«ЗА» — 87,5 %; «ПРОТИВ» — 9,38 %; воздержались — 3,12 %

Предложенная система основана на шкалах уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций, принятых при разработке клинических рекомендаций в Российской Федерации[1], и дополняет их в двух отношениях.

Во-первых, к уровню 3 отнесены методологически качественные исследования РКП — сравнительные исследования с propensity score matching, регистровые исследования с адекватным контролем систематических ошибок, что согласуется с положением 59.

Во-вторых, наряду с уровнем достоверности доказательств и убедительности рекомендаций предлагается указывать уровень согласия экспертов, что повышает прозрачность рекомендаций в областях с ограниченной доказательной базой — именно такие ситуации составляют предмет консенсуса «Белые ночи».

Заключение

В ходе III Санкт-Петербургского международного консенсуса по диагностике и лечению рака молочной железы «Белые ночи 2026» были представлены результаты голосования в отношении сложных и спорных клинических ситуаций, которые обеспечат основу для принятия обоснованных клинических решений с целью увеличения продолжительности и улучшения качества жизни больных раком молочной железы. Основные положения консенсуса имеют важное значение для практикующих специалистов и могут быть адаптированы в зависимости от доступности медицинских ресурсов и особенностей системы здравоохранения в разных регионах. Вопросы, по которым консенсус не был достигнут, будут вынесены на повторное обсуждение по мере появления новых данных. До встречи на IV Санкт-Петербургском международном консенсусе по диагностике и лечению РМЖ «Белые ночи 2027», который состоится 02.07.2027.

Благодарности

Авторы выражают благодарность за помощь в техническом редактировании текста статьи и оформлении библиографии Понасенко Ольге Игоревне, Ульрих Дарье Глебовне, Владимировой Ксении Игоревне, Золотухиной Александре Евгеньевне, Родионову Михаилу Андреевичу.

Acknowledgements

The authors thank O.I. Ponasenko, D.G. Ulrich, K.I. Vladimirova, A.E. Zolotukhina, and M.A. Rodionov for their assistance with technical editing of the manuscript and preparation of the reference list.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

[1]Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

Conflict of interest
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование
Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding
This study received no external funding.

Участие авторов
Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.
Семиглазов В.Ф. — председатель панели экспертов, участие в голосовании, идея публикации, разработка концепции статьи, анализ данных, написание текста статьи, редактирование и утверждение текста статьи.
Все авторы — члены панели экспертов, участие в голосовании, получение и анализ данных, написание и редактирование текста статьи, одобрение финальной версии статьи перед публикацией.

Authors' contributions
The authors confirm that their authorship complies with the ICMJE international criteria.
Semiglazov V.F. chaired the expert panel; participated in voting; conceived the publication; developed the concept of the article; analyzed the data; drafted the manuscript; and edited and approved the final text.
All authors were members of the expert panel; participated in voting; collected and analyzed the data; drafted and edited the manuscript; and approved the final version before submission for publication.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Семиглазов В.Ф. sСемиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Семиглазова Т.Ю., et al. I Санкт-Петербургский международный консенсус по диагностике и лечению рака молочной железы «Белые ночи 2024». *Вопросы онкологии*. 2024; 70 (6): 1175–1188.-EDN: OCZMLS.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-6-OF-2194. [Semiglazov V.F., Krivorotko P.V., Semiglazova T.Yu., et al. I St. Petersburg international consensus on the diagnosis and treatment of breast cancer "White Nights 2024". *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70 (6): 1175–1188.-EDN: OCZMLS.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-6-OF-2194 (In Rus)].
2. Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Семиглазова Т.Ю., et al. II Санкт-Петербургский международный консенсус по диагностике и лечению рака молочной железы «Белые ночи 2025». *Вопросы онкологии*. 2026; 72 (3): 729–752.-EDN: LFASVR.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-3-OF-2609. [Semiglazov V.F., Krivorotko P.V., Semiglazova T.Yu., et al. II St. Petersburg international consensus on the diagnosis and treatment of breast cancer "White Nights 2025". *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72 (3): 729–752.-EDN: LFASVR.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-3-OF-2609 (In Rus)].
3. Allison K.H., Hammond M.E.H., Dowsett M., et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update. *J Clin Oncol*. 2020; 38 (12): 1346–1366.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.19.02309.
4. Reinert T., Cascelli F., Resende C.A.A., et al. Clinical implication of low estrogen receptor (ER-low) expression in breast cancer. *Front Endocrinol*. 2022; 13: 1015388.-DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1015388.
5. Choong G.M., Hoskin T.L., Boughey J.C., et al. Endocrine therapy omission in estrogen receptor-low (1%–10%) early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2025; 43 (16): 1875–1885.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO-24-02263.
6. Dowsett M., Nielsen T.O., A'Hern R., et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103 (22): 1656–1664.-DOI: https://doi.org/10.1093/jnci/djr393.
7. Nielsen T.O., Leung S.C.Y., Rimm D.L., et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: Updated recommendations from the international Ki67 in breast cancer working group. *J Natl Cancer Inst*. 2021; 113 (7): 808–819.-DOI: https://doi.org/10.1093/jnci/djaa201.
8. Le A.N., Harton J., Desai H., et al. Frequency of radiation-induced malignancies post-adjuvant radiotherapy for breast cancer in patients with Li-Fraumeni syndrome. *Breast Cancer Res Treat*. 2020; 181 (1): 181–188.-DOI: https://doi.org/10.1007/s10549-020-05612-7.
9. Schneider K., Zelley K., Nichols K.E., et al. Li-Fraumeni syndrome. In: Adam M.P., Bick S., Mirzaa G.M., et al., eds. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026. 2025.-URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1311/ (12.11.2026).
10. Trombetta M.G., Dragun A., Mayr N.A., et al. ASTRO radiation therapy summary of the ASCO-ASTRO-SSO guideline on management of hereditary breast cancer. *Pract Radiat Oncol*. 2020; 10 (5): e441–e451.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.prro.2020.04.003.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast cancer. Version 1.2027. National comprehensive cancer network.-URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf (12.11.2026).
12. Patel A., Pain S.J., Britton P., et al. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and sentinel node biopsy in breast cancer patients with neoadjuvant systemic treatment. *Eur J Surg Oncol*. 2004; 30(9): 918-23.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejso.2004.07.008.
13. Boughey J.C., Suman V.J., Mittendorf E.A., et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013; 310 (14): 1455–1461.-DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2013.278932.
14. Kuehn T., Bauerfeind I., Fehm T., et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013; 14 (7): 609–618.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70166-9.
15. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Relevance of breast cancer hormone receptors and other variables to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2011; 378 (9793): 771–784.-DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60993-8.
16. Loibl S., André F., Bachelot T., et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2024; 35 (2): 159–182.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.016.
17. Boccardo F., Casabona F., De Cian F., et al. Lymphatic microsurgical preventing healing approach (LYMPHA) for primary surgical prevention of breast cancer-related lymphedema. *Microsurgery*. 2014; 34 (1): 42–46.-DOI: https://doi.org/10.1002/micr.22254.
18. DiSipio T., Rye S., Newman B., Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2013; 14 (6): 500–515.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70076-7.

19. Gentilini O.D., Botteri E., Sangalli C., et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: The SOUND randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2023; 9 (11): 1557–1564.-DOI: https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.3759.
20. Reimer T., Stachs A., Veselinovic K., et al. Axillary surgery in breast cancer — primary results of the INSEMA trial. *N Engl J Med*. 2025; 392 (11): 1051–1064.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2412063.
21. Moran M.S., Schnitt S.J., Giuliano A.E., et al. Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21 (3): 704–716.-DOI: https://doi.org/10.1245/s10434-014-3481-4.
22. Buchholz T.A., Somerfield M.R., Griggs J.J., et al. Margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stage I and II invasive breast cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the Society of Surgical Oncology/American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline. *J Clin Oncol*. 2014; 32 (14): 1502–1506.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.1572.
23. Giuliano A.E., Ballman K.V., McCall L., et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: The ACOSOG Z0011 (alliance) randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 318 (10): 918–926.-DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470.
24. Donker M., van Tienhoven G., Straver M.E., et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15 (12): 1303–1310.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70460-7.
25. Galimberti V., Cole B.F., Zurrida S., et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013; 14 (4): 297–305.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70035-4.
26. Maaskant-Braat A.J.G., Voogd A.C., Roumen R.M.H., Nieuwenhuijzen G.A.P. Repeat sentinel node biopsy in patients with locally recurrent breast cancer: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; 138 (1): 13–20.-DOI: https://doi.org/10.1007/s10549-013-2409-1.
27. Arpino G., Bardou V.J., Clark G.M., Elledge R.M. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res*. 2004; 6 (3): R149–R156.-DOI: https://doi.org/10.1186/bcr767.
28. 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): 164–172.-DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62422-8.
29. Chen X., Xue J., Li Z. Lessons from the INSEMA trial: is sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer stepping off the stage? *Front Oncol*. 2025; 15: 1564689.-DOI: https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1564689.
30. Morrow M. Sentinel-lymph-node biopsy in early-stage breast cancer — is it obsolete? *N Engl J Med*. 2025; 392 (11): 1134–1136.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMe2414899.
31. Kunkler I.H., Russell N.S., Anderson N., et al. Ten-year survival after postmastectomy chest-wall irradiation in breast cancer. *N Engl J Med*. 2025; 393 (18): 1771–1783.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2412225.
32. Velikova G., Williams L.J., Russell N.S., et al. Postmastectomy chest wall radiotherapy for breast cancer (SUPREMO): 5-year quality-of-life results from a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2026; 27: 959–972.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(26)00122-1.
33. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) (McGale P., Taylor C., Correa C., et al.). Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet*. 2014; 383 (9935): 2127–2135.-DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60488-8.
34. Whelan T.J., Julian J.A., Berrang T.S., et al. External beam accelerated partial breast irradiation versus whole breast irradiation after breast conserving surgery in women with ductal carcinoma in situ and node-negative breast cancer (RAPID): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2019; 394 (10215): 2165–2172.-DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32515-2.
35. Wang S.L., Fang H., Song Y.W., et al. Hypofractionated versus conventional fractionated postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019; 20 (3): 352–360.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30813-1.
36. Meattini I., Marrazzo L., Saieva C., et al. Accelerated partial-breast irradiation compared with whole-breast irradiation for early breast cancer: Long-term results of the randomized phase III APBI-IMRT-florence trial. *J Clin Oncol*. 2020; 38 (35): 4175–4183.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.20.00650.
37. Wang J., Shi M., Ling R., et al. Adjuvant chemotherapy and radiotherapy in triple-negative breast carcinoma: a prospective randomized controlled multi-center trial. *Radiother Oncol*. 2011; 100 (2): 200–204.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.07.007.
38. Jimenez R.B., Abdou Y., Anderson P., et al. Postmastectomy radiation therapy: An ASTRO-ASCO-SSO clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2025.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO-25-01747.
39. Wong J.S., Uno H., Tramontano A.C., et al. Hypofractionated vs conventionally fractionated postmastectomy radiation after implant-based reconstruction: A randomized clinical trial. *JAMA Oncology*. 2024; 10 (10): 1370–1378.-DOI: https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2024.2652.
40. Poppe M.M., Le-Rademacher J.J., Haffty B.G., et al. Randomized trial of hypofractionated postmastectomy radiation therapy in women with breast reconstruction (RT CHARM, Alliance A221505). *J Clin Oncol*. 2026; 44 (32): 3128–3138.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO-26-00474.
41. Haviland J.S., Owen J.R., Dewar J.A., et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol*. 2013; 14 (11): 1086–1094.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70386-3.
42. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); Correa C., McGale P., Taylor C., et al. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2010; (41): 162–177.-DOI: https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgq039.
43. McCormick B., Winter K.A., Woodward W., et al. Randomized trial evaluating radiation following surgical excision for good-risk DCIS: long-term results of NRG Oncology/RTOG 9804. *J Clin Oncol*. 2021; 39 (32): 3574–3582.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.21.01083.

44. Silverstein M.J. The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Am J Surg*. 2003; 186 (4): 337–343.-DOI: https://doi.org/10.1016/s0002-9610(03)00265-4.
45. Allred D.C., Anderson S.J., Paik S., et al. Adjuvant tamoxifen reduces subsequent breast cancer in women with estrogen receptor-positive ductal carcinoma in situ: a study based on NSABP protocol B-24. *J Clin Oncol*. 2012; 30 (12): 1268–1273.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2010.34.0141.
46. Chua B.H., Link E.K., Kunkler I.H., et al. Radiation doses and fractionation schedules in non-low-risk ductal carcinoma in situ in the breast (BIG 3-07/TROG 07.01): a randomised, factorial, multinational, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2022; 400 (10350): 431–440.-DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01246-6.
47. Jagsi R., Momoh A.O., Qi J., et al. Impact of radiotherapy on complications and patient-reported outcomes after breast reconstruction. *J Natl Cancer Inst*. 2018; 110 (2): 157–165.-DOI: https://doi.org/10.1093/jnci/djx148.
48. Shaitelman S.F., Anderson B.M., Arthur D.W., et al. Partial breast irradiation for patients with early-stage invasive breast cancer or ductal carcinoma in situ: An ASTRO clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2024; 14 (2): 112–132.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.prro.2023.11.001.
49. Coles C.E., Griffin C.L., Kirby A.M., et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017; 390 (10099): 1048–1060.-DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31145-5.
50. Vicini F.A., Cecchini R.S., White J.R., et al. Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial. *Lancet*. 2019; 394 (10215): 2155–2164.-DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32514-0.
51. Johnston S., Martin M., O'Shaughnessy J., et al. Overall survival with abemaciclib in early breast cancer. *Ann Oncol*. 2026; 37 (2): 155–165.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.10.005.
52. Slamon D., Lipatov O., Nowecki Z., et al. Ribociclib plus endocrine therapy in early breast cancer. *N Engl J Med*. 2024; 390 (12): 1080–1091.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2305488.
53. Slamon D.J., Hortobagyi G.N., Stroyakovskiy D., et al. Overall survival with adjuvant ribociclib plus nonsteroidal aromatase inhibitor in patients with high-risk HR+/HER2− early breast cancer: six-year follow-up of the NATALEE trial. *Ann Oncol*. 2026.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2026.10.1288.
54. Francis P.A., Pagani O., Fleming G.F., et al. Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. *N Engl J Med*. 2018; 379 (2): 122–137.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803164.
55. Masuda N., Lee S.J., Ohtani S., et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. *N Engl J Med*. 2017; 376 (22): 2147–2159.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1612645.
56. André F., Ciruelos E., Rubovszky G., et al. Alpelisib for PIK-3CA-Mutated, Hormone receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2019; 380 (20): 1929–1940.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813904.
57. Turner N.C., Oliveira M., Howell S.J., et al. Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2023; 388 (22): 2058–2070.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214131.
58. Turner N.C., Im S.A., Saura C., et al. Inavolisib-based therapy in PIK3CA-mutated advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2024; 391 (17): 1584–1596.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404625.
59. Nitz U.A., Gluz O., Kümmel S., et al. Endocrine therapy response and 21-gene expression assay for therapy guidance in HR+/HER2− early breast cancer. *J Clin Oncol*. 2022; 40 (23): 2557–2567.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.21.02759.
60. Gluz O., Nitz U., Christgen M., et al. Clinical and molecular biomarkers for prediction of endocrine response after short preoperative endocrine therapy in the WSG ADAPT-HR+/HER2− and ADAPTcycle trials (N = 7914). *Ann Oncol*. 2026; 37 (7): 920–935.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2026.04.007.
61. Valenza C., Etessami J.D., Milano M., et al. Inadequate ovarian function suppression and endocrine therapy manipulations in premenopausal patients with early breast cancer on adjuvant LHRH agonist and aromatase inhibitor: a cohort study. *ESMO Open*. 2026; 11 (2): 106079.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2026.106079.
62. Korde L.A., Somerfield M.R., Carey L.A., et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline. *J Clin Oncol*. 2021; 39 (13): 1485–1505.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.20.03399.
63. von Minckwitz G., Huang C.S., Mano M.S., et al. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2019; 380 (7): 617–628.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814017.
64. Geyer C.E. Jr., Untch M., Huang C.S., et al. Survival with trastuzumab emtansine in residual HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2025; 392 (3): 249–257.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2406070.
65. Tolaney S.M., Tarantino P., Graham N., et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer: final 10-year analysis of the open-label, single-arm, phase 2 APT trial. *Lancet Oncol*. 2023; 24 (3): 273–285.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00051-7.
66. 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*. 2024; 35 (5): 429–436.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.02.002.
67. Loibl S., Schneeweiss A., Huober J., et al. Neoadjuvant durvalumab improves survival in early triple-negative breast cancer independent of pathological complete response. *Ann Oncol*. 2022; 33 (11): 1149–1158.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.1940.
68. Schmid P., Cortes J., Dent R., et al. Overall survival with pembrolizumab in early-stage triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2024; 391 (21): 1981–1991.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409932.
69. Schmid P., Cortes J., Dent R., et al. Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2022; 386 (6): 556–567.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2112651.
70. Tutt A.N.J., Garber J.E., Kaufman B., et al. Adjuvant olaparib for patients with BRCA1- or BRCA2-mutated breast cancer. *N Engl J Med*. 2021; 384 (25): 2394–2405.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105215.
71. Geyer C.E. Jr., Garber J.E., Gelber R.D., et al. Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer. *Ann Oncol*. 2022; 33 (12): 1250–1268.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.09.159.
72. Garber J., Cameron D., Campbell C., et al. OlympiA: Phase 3, multicenter, randomized placebo-controlled trial of adjuvant

olaparib after (neo)adjuvant chemotherapy in patients with germline BRCA1/BRCA2 pathogenic variants and high-risk HER2-negative primary breast cancer: longer-term follow-up [Abstract]. *Clin Cancer Res*. 2025; 31 (12 Suppl): GS1-09.-DOI: https://doi.org/10.1158/1557-3265.SABCS24-GS1-09.

73. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Genetic/familial high-risk assessment: Breast, ovarian, pancreatic, and prostate. Version 1.2027. National Comprehensive Cancer Network.-URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf (12.11.2026).
74. Harmsen M.G., IntHout J., Arts-de Jong M., et al. Salpingectomy with delayed oophorectomy in BRCA1/2 mutation carriers: Estimating ovarian cancer risk. *Obst & Gynae*. 2016; 127 (6): 1054–1063.-DOI: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001448.
75. Johnston S.R.D., Toi M., O'Shaughnessy J., et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023; 24 (1): 77–90.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00694-5.
76. Cardoso F., Paluch-Shimon S., Schumacher-Wulf E., et al. 6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7). *Breast*. 2024; 76: 103756.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.breast.2024.103756.
77. Modi S., Jacot W., Yamashita T., et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2022; 387 (1): 9–20.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203690.
78. Bardia A., Hu X., Dent R., et al. Trastuzumab deruxtecan after endocrine therapy in metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2024; 391 (22): 2110–2122.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407086.
79. Palma D.A., Olson R., Harrow S., et al. Stereotactic ablative radiotherapy for the comprehensive treatment of oligometastatic cancers: Long-term results of the SABR-COMET phase II randomized trial. *J Clin Oncol*. 2020; 38 (25): 2830–2838.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.20.00818.
80. Glemarec G., Lacaze J.L., Cabarrou B., et al. Systemic treatment with or without ablative therapies in oligometastatic breast cancer: A single institution analysis of patient outcomes. *Breast*. 2023; 67: 102–109.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.12.035.
81. Chmura S.J., Winter K.A., Woodward W.A., et al. NRG-BR002: A phase IIR/III trial of standard of care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy (SBRT) and/or surgical resection (SR) for newly oligometastatic breast cancer (NCT02364557). *J Clin Oncol*. 2022; 40 (16 suppl): 1007.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.1007.
82. Wong Y., Raghavendra A.S., Hatzis C., et al. Long-term survival of de novo stage IV human epidermal growth receptor 2 (HER2) positive breast cancers treated with HER2-targeted therapy. *Oncologist*. 2019; 24 (3): 313–318.-DOI: https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0213.
83. Chen P.Y., Cheng S.H., Hung C.F., et al. Locoregional therapy in luminal-like and HER2-enriched patients with de novo stage IV breast cancer. *SpringerPlus*. 2013; 2: 589.-DOI: https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-589.
84. Soran A., Ozmen V., Ozbas S., et al. Randomized trial comparing resection of primary tumor with no surgery in stage IV breast cancer at presentation: Protocol MF07-01. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25 (11): 3141–3149.-DOI: https://doi.org/10.1245/s10434-018-6494-6.
85. Badwe R., Hawaldar R., Nair N., et al. Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2015; 16 (13): 1380–1388.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00135-7.
86. Khan S.A., Zhao F., Goldstein L.J., et al. Early local therapy for the primary site in de novo stage IV breast cancer: Results of a randomized clinical trial (EA2108). *J Clin Oncol*. 2022; 40 (9): 978–987.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.21.02006.
87. Lu G., Jia L., Yang R., et al. Primary site surgery of de novo stage IV HER2-positive breast cancer in the era of new drug treatments. *Front. Oncol*. 2024; 13: 1308854.-DOI: https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1308854.
88. André F., Hee Park Y., Kim S.B., et al. Trastuzumab deruxtecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (DESTINY-Breast02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2023; 401 (10390): 1773–1785.-DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00725-0.
89. Harbeck N., Ciruelos E., Jerusalem G., et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-positive advanced breast cancer with or without brain metastases: a phase 3b/4 trial. *Nat Med*. 2024; 30 (12): 3717–3727.-DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-024-03261-7.
90. Bartsch R., Berghoff A.S., Furtner J., et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-positive breast cancer with brain metastases: a single-arm, phase 2 trial. *Nat Med*. 2022; 28 (9): 1840–1847.-DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-022-01935-8.
91. Pérez-García J.M., Vaz Batista M., Cortez P., et al. Trastuzumab deruxtecan in patients with central nervous system involvement from HER2-positive breast cancer: The DEBBRAH trial. *Neuro-Oncology*. 2023; 25 (1): 157–166.-DOI: https://doi.org/10.1093/neuonc/noac144.
92. Hortobagyi G.N., Stemmer S.M., Burris H.A., et al. Overall survival with ribociclib plus letrozole in advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2022; 386 (10): 942–950.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114663.
93. Slamon D.J., Diéras V., Rugo H.S., et al. Overall survival with palbociclib plus letrozole in advanced breast cancer. *J Clin Oncol*. 2024; 42 (9): 994–1000.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.23.00137.
94. Goetz M.P., Toi M., Huober J., et al. Abemaciclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor as initial therapy for HR+, HER2– advanced breast cancer: final overall survival results of MONARCH 3. *Ann Oncol*. 2024; 35 (8): 718–727.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.04.013.
95. Howie L.J., Singh H., Bloomquist E., et al. Outcomes of older women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-negative metastatic breast cancer treated with a CDK4/6 inhibitor and an aromatase inhibitor: An FDA pooled analysis. *J Clin Oncol*. 2019; 37 (36): 3475–3483.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.18.02217.
96. Jhaveri K.L., Im S.A., Saura C., et al. Overall survival with inavolisib in PIK3CA-mutated advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2025; 393 (2): 151–161.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2501796.
97. Cruellas M., Rodriguez-Hernandez A., Carità L., et al. Impact of BRCA2 pathogenic variants on outcomes to first-line CDK4/6 inhibitors plus endocrine therapy in HR-positive/HER2-negative metastatic breast cancer. *ESMO Open*. 2026; 11 (8): 108335.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2026.108335.
98. Robson M., Im S.A., Senkus E., et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. *N Engl J Med*. 2017; 377 (6): 523–533.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706450.

99. Litton J.K., Rugo H.S., Ettl J., et al. Talazoparib in patients with advanced breast cancer and a germline BRCA mutation. *N Engl J Med*. 2018; 379 (8): 753–763.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802905.
100. Gennari A., Stockler M., Puntoni M., et al. Duration of chemotherapy for metastatic breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Oncol*. 2011; 29 (16): 2144–2149.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2010.31.5374.
101. Gligorov J., Doval D., Bines J., et al. Maintenance capecitabine and bevacizumab versus bevacizumab alone after initial first-line bevacizumab and docetaxel for patients with HER2-negative metastatic breast cancer (IMELDA): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15 (12): 1351–1360.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70444-9.
102. Park Y.H., Jung K.H., Im S.A., et al. Phase III, multicenter, randomized trial of maintenance chemotherapy versus observation in patients with metastatic breast cancer after achieving disease control with six cycles of gemcitabine plus paclitaxel as first-line chemotherapy: KCSG-BR07-02. *J Clin Oncol*. 2013; 31 (14): 1732–1739.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2490.
103. Cortes J., Rugo H.S., Cescon D.W., et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2022; 387 (3): 217–226.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202809.
104. Dent R., Shao Z., Schmid P., et al. Datopotamab deruxtecan in patients with untreated, advanced triple negative breast cancer (TROPION-Breast02): a randomised, open-label, international, phase III trial. *Ann Oncol*. 2026; 37: 1066–1080.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2026.03.008.
105. Cortés J., Punie K., Barrios C., et al. Sacituzumab govitecan in untreated, advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2025; 393 (19): 1912–1925.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2511734.
106. Tan T.J., Sammons S., Im Y.H., et al. Phase II DORA study of olaparib with or without durvalumab as a chemotherapy-free maintenance strategy in platinum-pretreated advanced triple-negative breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2024; 30 (7): 1240–1247.-DOI: https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-23-2513.
107. Tung N.M., Robson M.E., Li T., et al. TBCRC 048 (olaparib expanded) expansion cohorts: Phase II study of olaparib monotherapy for patients with metastatic breast cancer with germline mutations in PALB2 or somatic mutations in BRCA1 or BRCA2. *J Clin Oncol*. 2026; 44 (8): 653–661.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO-25-02075.
108. Tutt A., Tovey H., Cheang M.C.U., et al. Carboplatin in BRCA1/2-mutated and triple-negative breast cancer BRCAness subgroups: the TNT Trial. *Nat Med*. 2018; 24 (5): 628–637.-DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-018-0009-7.
109. Baselga J., Campone M., Piccart M., et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2012; 366 (6): 520–529.-DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109653.
110. Kornblum N., Zhao F., Manola J., et al. Randomized phase II trial of fulvestrant plus everolimus or placebo in postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer resistant to aromatase inhibitor therapy: Results of PrE0102. *J Clin Oncol*. 2018; 36 (16): 1556–1563.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2017.76.9331.
111. Vogelbaum M.A., Brown P.D., Messersmith H., et al. Treatment for brain metastases: ASCO-SNO-ASTRO guideline. *J Clin Oncol*. 2022; 40 (5): 492–516.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.21.02314.
112. von Moos R., Müller A., Hayoz S., et al. Prevalence of symptomatic skeletal events (SSE) with reduced denosumab (Dmab) dose density (every 12 weeks versus every 4 weeks): A randomized phase III non-inferiority trial SAKK 96/12 REDUSE. *J Clin Oncol*. 2026; 44 (16 suppl): 1004.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2026.44.16_suppl.1004.
113. Cherny N.I., Dafni U., Bogaerts J., et al. ESMO-Magnitude of clinical benefit scale version 1.1. *Ann Oncol*. 2017; 28 (10): 2340–2366.-DOI: https://doi.org/10.1093/annonc/mdx310.
114. Swain S.M., Miles D., Kim S.B., et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2020; 21 (4): 519–530.-DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30863-0.
115. Castelo-Branco L., Pellat A., Martins-Branco D., et al. ESMO Guidance for reporting oncology real-world evidence (GROW). *Ann Oncol*. 2023; 34 (12): 1097–1112.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.10.001.
116. U.S. Food and Drug Administration. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. 2018.-URL: https://www.fda.gov/media/123160/download (12.11.2026).

Поступила в редакцию / Received / 21.10.2026
Прошла рецензирование / Reviewed / 05.11.2026
Принята к печати / Accepted for publication / 09.11.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Владимир Федорович Семиглазов / Vladimir F. Semiglazov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0077-9619; SPIN: 3874-9539.

Петр Владимирович Криворотько / Petr V. Krivorotko / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4898-9159; SPIN: 2448-7506.

Татьяна Юрьевна Семиглазова / Tatiana Yu. Semiglazova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4305-6691; SPIN: 9773-3759.

Елена Владимировна Артамонова / Elena V. Artamonova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7728-9533; SPIN: 2483-6309.

Анна Сергеевна Артемьева / Anna S. Artemyeva / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2948-397X; SPIN: 5760-5463.

Светлана Геннадьевна Багрова / Svetlana G. Bagrova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2981-7666; SPIN: 3642-5948.

Елена Михайловна Бит-Сава / Elena M. Bit-Sava / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7582-618X; SPIN: 5829-5573.

Алла Александровна Божок / Alla A. Bozhok / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1187-7989; SPIN: 2933-7886.

Лариса Владимировна Болотина / Larisa V. Bolotina / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4879-2687; SPIN: 2787-5414.

Любовь Юрьевна Владимирова / Lubov Yu. Vladimirova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4822-5044; SPIN: 4857-6202.

Айкуи Карапетовна Гекчян-Кждрян / Haykuhi K. Geokchyan-Kzhdryan / ORCID ID: https://orcid.org/0009-0009-3205-180X.

Наталья Владимировна Деньгина / Natalia V. Dengina / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6608-2745.

Антон Николаевич Жигулев / Anton N. Zhigulev / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0007-2480, SPIN: 1326-7974.

Людмила Григорьевна Жукова / Liudmila G. Zhukova / ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-4848-6938; SPIN: 2177-6476.

Азиз Дильшодович Зикиряходжаев / Aziz D. Zikiryakhodzhaev / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7141-2502; SPIN: 8421-0364.

Евгений Наумович Имянитов / Evgeny N. Imyanitov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4529-7891; SPIN: 1909-7323.

Ирина Владимировна Колядина / Irina V. Kolyadina / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1124-6802; SPIN: 2297-4122.

Ирина Альбертовна Королева / Irina A. Koroleva / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1836-0851; SPIN: 6733-5815.

Асель Галимовна Кудайбергенова / Asel G. Kudaybergenova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7797-088X.

Алексей Георгиевич Манихас / Alexey G. Manikhas / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9616-6635; SPIN: 7919-6523.

Сергей Николаевич Новиков / Sergey N. Novikov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7185-1967; SPIN: 7346-0687.

Руслан Маликович Палтуев / Ruslan M. Paltuev / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0871-9453; SPIN: 9963-3032.

Анастасия Анатольевна Пароконная / Anastasia A. Parokonnaya / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1710-0772.

Александр Валерьевич Петровский / Alexander V. Petrovsky / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7514-280X; SPIN: 5441-2747.

Анна Эдуардовна Протасова / Anna E. Protasova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7930-8048; SPIN: 4097-0969.

Григорий Александрович Раскин / Grigory A. Raskin / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7522-6552; SPIN: 4569-9756.

Валерий Витальевич Родионов / Valery V. Rodionov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0096-7126; SPIN: 2716-7193.

Никита Александрович Савелов / Nikita A. Savelov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4164-2240.

Савоневич Елена Леонтьевна /Elena L. Savonevich / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3661-2354.

Владислав Владимирович Семиглазов / Vladislav V. Semiglazov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8825-5221; SPIN: 6786-9577.

Калдыгуль Кабаковна Смагулова / Kaldygul K. Smagulova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1647-8581; SPIN: 3972-5214.

Даниил Львович Строяковский / Daniil L. Stroyakovskiy / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1973-1092.

Оксана Петровна Трофимова / Oxana P. Trofimova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7204-370X; SPIN: 5487-3360.

Мона Александровна Фролова / Mona A. Frolova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8149-0085; SPIN: 2809-7737.

Евгений Витальевич Хмелевский / Evgeny V. Khmelevskiy / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4880-0213.

Ольга Сергеевна Ходорович / Olga S. Khodorovich / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6014-4597; SPIN: 8907-1850.

Марина Васильевна Черных / Marina V. Chernykh / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4944-4035; SPIN: 4152-3432

Юлиана Сергеевна Шатова / Yuliana S. Shatova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1748-9186; SPIN: 8503-3573.