

© Е.К. Жильцова, П.В. Криворотко, Д.Г. Ульрих, Д.А. Еналдиева,
 А.С. Емельянов, Т.Т. Табагуа, Л.П. Гиголаева, Н.С. Амиров, Р.С. Песоцкий, В.В. Мортада,
 А.В. Комяхов, С.С. Ерещенко, К.С. Николаев, Я.И. Бондарчук, В.Е. Левченко,
 В.Ф. Семглазов

Необходимость проведения неoadъювантной химиотерапии у пациенток с люминальным В HER2-негативным раком молочной железы

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Elena K. Zhiltsova, Petr V. Krivorotko, Darya G. Ulrich, Diana A. Enaldieva,
 Alexander S. Emelyanov, Tengiz T. Tabagua, Larisa P. Gigolaeva, Nikolay S. Amirov,
 Roman S. Pesotsky, Viktoria V. Mortada, Alexander V. Komyakhov, Sergey S. Yerechshenko,
 Kirill S. Nikolaev, Yana I. Bondarchuk, Valeriy E. Levchenko, Vladimir F. Semiglazov

The Need for Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Luminal B HER2-Negative Breast Cancer

N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Роль неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) при люминальном В HER2-негативном раке молочной железы (РМЖ) до сих пор остается вопросом дискуссии, так как нет достоверных данных о факторах-предикторах эффективности лекарственной терапии.

Цель. Оценка эффективности НАХТ у больных с люминальным В HER2-негативным РМЖ и сопоставление современных систем оценки патоморфологического ответа.

Материалы и методы. Стояла задача оценить ответ опухоли на современные схемы НАХТ у 158 больных с люминальным В HER2-негативным РМЖ II–III стадий. Медиана возраста пациенток составила 47,5 (21–75) года, первично операбельные стадии заболевания (cT1–3N0–1) были диагностированы у 82,1 % больных, местнораспространенный РМЖ (cT1–3N2) — у 17,88 %. До начала НАХТ морфологическая характеристика РМЖ была следующей: степень злокачественности G1–2 и G3 отмечена, соответственно, в 47 и 38,4 % случаев. Уровень Ki-67 составил от 20 до 90 %, медиана — 45 %. Статус HER2 был 0, 1+ и 2+ при отсутствии амплификации гена у 66,89, 29,49 и 6,62 % больных соответственно. После проведения НАХТ с включением антрациклинов и таксанов пациенткам выполнено хирургическое лечение (мастэктомия с одномоментной реконструкцией или без нее или радикальная секторальная резекция молочной железы) с оценкой ответа опухоли на НАХТ.

Результаты. Полный патоморфологический ответ (pCR) был зарегистрирован у 13,9 % больных, что соответствовало классу RCB-0 и патоморфологической стадии ypT0N0. Факторами-предикторами достижения pCR при люминальном В HER2-негативном раке молочной железы были G3, Ki-67 > 50 %.

Заключение. Уровень Ki-67 > 50 %, G3 до начала НАХТ поможет выделить группу пациентов с высокой чувствительностью к химиотерапии и определить группу пациентов, которым нецелесообразно проведение НАХТ при люминальном В HER2-негативном РМЖ.

Introduction. The role of neoadjuvant chemotherapy (NACT) in luminal B HER2-negative breast cancer (BC) is still a matter of debate, since there are no reliable data on the predictors of the effectiveness of drug therapy.

Aim. To evaluate the effectiveness of NACT in patients with luminal B HER2-negative BC and to compare modern systems for assessing the pathological response.

Materials and Methods. The aim is to evaluate the tumor response to modern NACT regimens in 158 patients with luminal B, HER2-negative BC in stages II–III. The median age of the patients was 47.5 years (21–75). The primary resectable stages of the disease (cT1–3N0–1) were diagnosed in 82.1% of patients and locally advanced BC (cT1–3N2) in 17.88%. Before the start of NACT, the morphological characteristics of BC were as follows: G1-2 and G3 malignancy was noted in 47% and 38.4% of cases, respectively. The Ki-67 level ranged from 20% to 90%, with a median of 45%. In the absence of gene amplification, the HER2 status was 0, 1+ or 2+ in 66.89%, 29.49% and 6.62% of patients, respectively. Following NACT involving anthracyclines and taxanes, the patients underwent surgery (mastectomy with or without simultaneous reconstruction, or radical sectoral resection of the mammary gland), during which the tumor response to NACT was assessed.

Results. A complete pathomorphological response (pCR) was observed in 13.9% of patients, corresponding to RCB class 0 and pathomorphological stage ypT0N0. The predictors of achieving pCR in luminal B HER2-negative BC were G3 and Ki-67 >50%.

Conclusion. The level of Ki-67 > 50 %, G3 before the start of NACT will help to identify a group of patients with high sensitivity to chemotherapy. It will also help to determine which patients with luminal B HER2-negative BC should not undergo NACT.

Ключевые слова: рак молочной железы; люминальный В HER2-негативный подтип; факторы-предикторы достижения pCR; остаточная патоморфологическая стадия ypTN; остаточная опухолевая нагрузка по системе RCB

Для цитирования: Жильцова Е.К., Криворотко П.В., Ульрих Д.Г., Еналдиева Д.А., Емельянов А.С., Табагуа Т.Т., Гиголаева Л.П., Амиров Н.С., Песоцкий Р.С., Мортада В.В., Комяхов А.В., Ерещенко С.С., Николаев К.С., Бондарчук Я.И., Левченко В.Е., Семиглазов В.Ф. Необходимость проведения неoadъювантной химиотерапии у пациенток с люминальным В HER2-негативным раком молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(3): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2309

Keywords: breast cancer; luminal B HER2-negative subtype; prognostic factors for achieving pCR; residual pathological stage ypTN; residual tumor load according to the RCB system

For Citation: Elena K. Zhiltsova, Petr V. Krivorotko, Darya G. Ulrich, Diana A. Enaldieva, Alexander S. Emelyanov, Tengiz T. Tabagua, Larisa P. Gigolaeva, Nikolay S. Amirov, Roman S. Pesotsky, Viktoria V. Mortada, Alexander V. Komayakhov, Sergey S. Yerechshenko, Kirill S. Nikolaev, Yana I. Bondarchuk, Valeriy E. Levchenko, Vladimir F. Semiglazov. The need for neoadjuvant chemotherapy in patients with luminal B HER2-negative breast cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(3): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2309

✉ Контакты: Жильцова Елена Константиновна, ziltsova@yandex.ru

Введение

Согласно последним статистическим данным по раку, рак молочной железы (РМЖ) по-прежнему является наиболее распространенным видом рака и второй по частоте причиной смертности от рака у женщин во всем мире. Заболеваемость РМЖ у женщин продолжает ежегодно расти, поэтому становится необходимым более точное индивидуальное лечение [1].

Хотя большинство пациенток с раком молочной железы на ранней стадии получают хирургическое вмешательство в сочетании с послеоперационной адъювантной терапией, увеличивается использование неoadъювантной химиотерапии (НАХТ), которая играет важнейшую роль в лечении рака молочной железы на ранней стадии (РМЖ). Ранее она применялась только при местнораспространенном неоперабельном раке молочной железы, но ее показания были расширены после проведенных в начале 2000-х гг. основных исследований NSABP и теперь включают операбельный рак молочной железы (ОРМЖ). Это способствует не только увеличению частоты выполнения органосохраняющих операций, но также сокращению объема подмышечной хирургии до биопсии сигнальных лимфоузлов при трансформации cN+ в cyN0.

Оценка эффективности НАХТ в процессе лечения (контрольная МГ, УЗИ, маммолимфосцинтиграфия) и детальное исследование опухоли и лимфоузлов после операции позволяют оценить эффективность выбранного режима лечения у каждой пациентки, а в случае выявления резидуальной опухоли — оптимизировать дальнейшее адъювантное лечение [2–5].

Исследования, включенные в анализ, в которых участвовали пациенты со всеми подтипами рака молочной железы, отобранные только исходя из размеров их опухоли и поражения лимфатических узлов, показали значительное улучшение выживаемости в основном у больных с HER2-положительным (HER2+) и трижды негативным (TN) раком молочной железы [6].

Последующие неoadъювантные исследования, предназначенные для таргетной терапии, подтвердили прогностическую роль полного патоморфологического ответа (pCR) при HER2+ и TN ОРМЖ, а НАХТ (плюс таргетная терапия при HER2+ опухолях) стала стандартным методом лечения HER2+ и TN ОРМЖ II–III стадий. Помимо хирургического вмешательства, выявление пациентов с другим долгосрочным прогнозом после НАХТ позволяет адаптировать адъювантную терапию для этих двух подтипов опухолей, особенно после результатов исследований CREATE-X и KATHERINE, которые продемонстрировали пользу от «спасательной» терапии капецитабином и T-DM1 у пациенток с TN- и HER2-положительными опухолями соответственно и остаточным заболеванием после НАХТ [7, 8].

Однако как эта развивающаяся парадигма применима к раннему РМЖ с положительным гормональным рецептором (HR+) и отрицательным HER2 (HER2-)?

В объединенном анализе 12 рандомизированных исследований, которые включали около 12 тыс. пациентов, HR+/HER2 представляли около 22 % всех опухолей. В целом, значительная корреляция с выживаемостью без событий (EFS) была показана в данной популяции (HR = 0,49, 95 % ДИ: 0,33–0,71), однако преимущество было обусловлено, в основном, низкодифференцированными опухолями, которые достигли в два раза более высокого уровня pCR по сравнению с опухолями G1/G2 (16,2 % против 7,5 %) [7]. Те же результаты были также сообщены [8] в анализе семи рандомизированных исследований НАХТ, проведенных Немецкой группой по изучению молочной железы (GBG) и AGO, которые включали > 6000 пациентов, и выделили HR+ опухоли в соответствии с иммуногистохимическим (ИГХ) исследованием люминальные А и В, которые достигли уровня pCR 8,9 и 15,4 % соответственно. Опять же pCR был прогностическим только в последней группе [9]. Большое исследование ACOSOG Z1701

Alliance включало 701 пациента с T0–T4 с cN+ раком молочной железы независимо от подтипа опухоли. В целом pCR был получен у 27,8 % пациентов в опухолях HER2+ и TN (45,1 и 42 % соответственно) и был связан с улучшенной пятилетней выживаемостью, специфичной для РМЖ, и пятилетней общей выживаемостью (ОВ) [10]. Из 323 пациентов с опухолями HR+/HER2-pCR был получен только у 11,5 %, но он был связан с улучшенной выживаемостью, специфичной для РМЖ (100 против 78,3 %, 95 % ДИ: 70,4–84,3) и ОВ (97,1, 95 % ДИ: 80,9–99,6 против 74,4 %, 95 % ДИ: 66,2–80,9; $p = 0,033$) по сравнению с пациентами с остаточным заболеванием [11]. Интересно, что изменение от cN+ до ypN0 после НАХТ привело к значительно более длительной выживаемости без признаков заболевания (DFS; $p = 0,004$) и тенденции к улучшению общей выживаемости ($p = 0,055$) по сравнению с ypN+ [12]. С другой стороны, несмотря на относительно небольшое количество pCR, пациенты с опухолями HR+/HER2 в целом имели улучшенный долгосрочный результат по сравнению с пациентами с TN и HER2+ОРМЖ с остаточной опухолью. Мы можем предположить, что назначение эндокринной терапии работает как «терапия спасения» при опухолях HR+/HER2. Однако назначение эндокринной терапии не зависит от ответа на НАХТ и резидуальной опухоли, поэтому, в отличие от других подтипов рака, ответ на предоперационную химиотерапию не определяет выбор послеоперационного лечения. Цель исследования — оценка эффективности НАХТ у больных с люминальным В HER2-негативным РМЖ.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включены 158 пациенток с люминальным В HER2-негативным РМЖ II–III стадий, которые получали комплексное лечение (НАХТ, радикальную операцию, адъювантную эндокринотерапию с лучевой терапией или без нее) в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2017 по 2020 г. Все пациентки имели морфологически подтвержденный люминальный В HER2-негативный подтип опухоли (РМЖ с положительной экспрессией рецепторов эстрогенов (ЭР) и отсутствием гиперэкспрессии HER2 в сочетании с уровнем Ki-67 > 20 %). В биопсийном материале до начала НАХТ были определены следующие факторы: гистологический подтип опухоли, степень ее злокачественности, статус ЭР, рецепторов прогестерона ПР, HER2, индекс пролиферативной активности Ki-67.

Была проанализирована частота достижения pCR в первичной опухоли, оценены остаточная опухоль по системе RCB и морфологическая стадия по системе ypTN, а также сопоставлены системы оценок патоморфологического ответа. Проанализированы факторы, коррелирующие с достижением pCR при люминальном В HER2-негативном раке, кордантность степени злокачественности опухоли G и уровня Ki-67.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.7.3 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова — Смирнова.

Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95 % доверительного интервала (95 % ДИ).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95 %-ные доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера — Пирсона.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика включенных в исследование: возраст пациенток составил от 21 до 72 лет (медиана возраста — $47,65 \pm 11,23$ года); пациентки перменопаузального возраста (21–50 лет) $N = 95$ –62,9 %, постменопаузальные пациентки $N = 36$ –37,1 %. Первично операбельные стадии заболевания (cT1–3N0–1) были диагностированы у 124 человек — 82,1 % метастазировавшие стадии cT1–3N2 у 27 — 17,88 %. Степень злокачественности опухоли соответствовала G1–2 и G3 в 47,01 и 38,41 % случаев соответственно. У 21,9 % случаев G определен не был. Уровень экспрессии ЭР был низким (1–10 %,) в семи (4,64 %) случаях; у 95,36 % больных уровень экспрессии ЭР составил > 10 %. У всех пациенток в исследовании был HER2-негативный статус: HER2-0 — у

66,89 %, HER2 1+ — в 26,49 % случаев и HER2 2+ при отсутствии амплификации гена HER2 был установлен у 6,62 % пациенток. Уровень Ki-67 в опухолях составил от 20 до 90 %, медиана уровня — Ki-67 — 45 %; следует отметить, что 57,7 % случаев уровень Ki-67 был < 51 %, Ki-67 $\geq$ 51 — 40,8 % случаев.

Пациентки получали НАХТ, использовались три режима лечения:

Шесть циклов АС (доксорубин 60 мг/м² + циклофосфамид 600 мг/м²) — у 40 (25,3 %) женщин.

Четыре цикла АС (доксорубин 60 мг/м² + циклофосфамид 600 мг/м²) с переключением на 12 еженедельных введений паклитаксела в дозе 80 мг/м² — у 94 (59,5 %) женщин;

12 циклов паклитаксела 80 мг/м² — у 24 (15,2 %) у женщин.

Завершили химиотерапию 41,1 %, количество пациенток, по каким-либо причинам получивших не все циклы НАХТ, составило 58,9 %. Полный патоморфологический ответ (pCR) на лечение имели 22 (13,9 %) из 158 больных, что соответствовало классу RCB-0 и патоморфологической стадии ypT0N0. После окончания НАХТ всем больным было выполнено оперативное вмешательство (мастэктомия без или с первичной реконструкцией — 95 (60,1 %), органосохраняющие операции — 63 (39,9 %). Регионарное лечение включало биопсию сигнального лимфоузла (ЛУ) в 59 (37,3 %) случаях и аксиллярную лимфодиссекцию в 99 (66,7 %). Адъювантную гормонотерапию получили все пациентки. Пременопаузальным молодым (возраст от 21–48 лет) пациенткам (N = 22, 14,5 %), у которых сохранилась менструальная функция на фоне НАХТ, была назначена гормонотерапия ингибиторами ароматазы в сочетании с агонистами гонадотропин-релизинг-гормона (аГнРГ). Тамоксифен был назначен в 49 % случаев, ингибиторы ароматазы — в 30,46 % случаев, 6,04 % — свитч-терапия (2 года тамоксифен с переходом на 3 года ингибиторов ароматазы).

Факторы-предикторы достижения pCR при люминальном В HER2-негативном РМЖ

Оценена предикторная роль клинических и морфологических факторов для достижения pCR в первичной опухоли и регионарных ЛУ при люминальном В HER2-негативном РМЖ. Не было отмечено влияния ни одного из клинических факторов на частоту достижения pCR, включая возраст больной, менструальный статус, размер опухоли, статус ЛУ и режим НАХТ, а также получили ли пациентки в полном объеме химиотерапию или она была прервана по каким-либо причинам (p > 0,5) (табл. 1).

Таблица 1. Режимы неoadъювантной химиотерапии

Режим НАХТ	RCB — pCR	p
АС, N = 40	6 (15 %)	p > 0,5
АС/паклитаксел, N = 94	12 (12,7 %)	
Паклитаксел, N = 24	4 (20,83 %)	
Завершенная НАХТ, N = 65	12 (18,46 %)	p = 0,2
Незавершенная НАХТ, N = 93	10 (10,7 %)	

Table 1. Neoadjuvant chemotherapy regimens

Regimens NACT	RCB — pCR	p
AC, N = 40	6 (15 %)	p > 0.5
AC/paclitaxel, N = 94	12 (12.7 %)	
Paclitaxel, N = 24	4 (20.83 %)	
Completed NACT N = 65 (41.06)	12 (18.46 %)	p = 0.2
Unfinished NACT N = 93 (58.94 %)	10 (10.7 %)	

Значимыми факторами-предикторами достижения pCR оказались только морфологические характеристики опухоли, такие как степень ее злокачественности, уровень Ki-67 (табл. 2). В наше исследование включались только больные с уровнем Ki-67 > 20 %. Достижение pCR и ypT0 достоверно значимо выше при Ki67 > 50 %, что совпадает с данными других клинических исследований [5, 12].

Таблица 2. Морфологические характеристики опухоли

Морфологические характеристики опухоли	pCR	p
G1–2, N = 71 G3, N = 58	1 (1,41 %) 13 (22,4 %)	p = 0,002
Ki67, 20–50 %, N = 99 Ki67, 51–90 %, N = 52	4 (4,04) 13 (25 %)	P = 0,001

Table 2. Morphological characteristics of the tumor

Morphological characteristics of the tumor	pCR	p
G1–2, N = 71 G3, N = 58	1 (1.41 %) 13 (22.4 %)	p = 0.002
Ki67, 20–50 %, N = 99 Ki67, 51–90 %, N = 52	4 (4.04 %) 13 (25 %)	p = 0.001

Уровень экспрессии HER2 не оказался значимым фактором в достижении полного патоморфологического ответа (табл. 3).

Рецидив заболевания был зарегистрирован у 35 (23,18 %) пациентов, из них у 5 — RCB-pRC, RCB1–2 — у 12.

Таблица 3. Морфологические характеристики опухоли

Морфологические характеристики опухоли	ypT0		pCR	
	N (%)	p	N (%)	p
HER2-0, N = 101	13 (12,8 %)	p = 0,2	10 (9,9 %)	p = 0,2
HER2-1+, HER2-2+ N = 50	8 (16 %)		7 (14 %)	

Table 3. Morphological characteristics of the tumor

Morphological characteristics of the tumor	ypT0		pCR	
	N (%)	p	N (%)	p
HER2-0, N = 101	13 (12.8 %)	p = 0.2	10 (9.9 %)	p = 0.2
HER2-1+, HER2-2+, N = 50	8 (16 %)		7 (14 %)	

Обсуждение

Какие пациенты должны быть кандидатами на НАХТ и почему?

Результаты нашего исследования по оценке эффективности НАХТ у больных с люминальным В HER2-негативным РМЖ в рутинной практике весьма схожи с результатами метаанализа [12]. Интересной и важной находкой оказалось отсутствие влияния завершенности химиотерапии, а также схем НАХТ для достижения полного патоморфологического ответа. Степень злокачественности опухоли, соответствующая G3, в 58 случаях (41,73 %) коррелирует с высоким индексом пролиферации Ki-67 ≥ 50 %. Анализ пациенток с люминальным В HER2-негативным РМЖ позволил достаточно четко сформулировать факторы-предикторы ответа на НАХТ: степень злокачественности G3 — частота достижения pCR 22,4 %, и уровень Ki67 ≥ 50 % — частота достижения pCR 25 %.

Заключение

НАХТ имеет преимущества в уменьшении первичной опухоли, в возможности чаще выполнять органосохраняющие операции и в мониторинге ответа на химиотерапию, однако есть и недостатки в виде задержки хирургического лечения, индукции резистентности к химиотерапии и увеличения риска прогрессирования заболевания. Поэтому использование НАХТ является спорным для некоторых типов опухолей, не чувствительных к химиотерапии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Все пациенты, включенные в исследование, получали лечение в рамках рутинной практики после подписания информированного согласия на лечение. Персональные данные пациентов не использовались при проведении исследования.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of Declaration of Helsinki Protocol (2013). All included patients received therapy in routine clinical practice after providing informed consent for the therapy. No personal patient data were used in the study.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Участие авторов

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

Authors' contributions

All authors contributed substantially to the conception of the work, the acquisition and analysis of data, and the drafting and editing of the article. They also contributed to the revision and final approval of the version to be published.

All authors approved the final version of the article prior to publication and agreed to take responsibility for all aspects of the work, including the proper review and resolution of any issues related to its accuracy or integrity.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахнозовой, М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024. [Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin. V.V. Starinskii. A.O. Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute - branch of the Federal State Budgetary Institution 'NMRC of Radiology' of the Ministry of Health of Russia. 2024 (in Rus)].
2. Semiglazov V.F., Topuzov E.E., Bavli J.L., et al. Primary (neoadjuvant) chemotherapy and radiotherapy compared with primary radiotherapy alone in stage II-IIIa breast cancer. *Ann Oncol.* 1994; 5; 591-595. DOI: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a058929.
3. Артемьева А.С., Амиров Н., Криворотыко П.В., et al. Патоморфологическая оценка операционного материала у пациенток с диагнозом рак молочной железы после неoadъювант-

- ной терапии. Учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. 2023; 48. [Artemyeva A.S., Amirov N., Krivorotko P.V., et al. Pathomorphologic evaluation of surgical material in patients diagnosed with breast cancer after neoadjuvant therapy. Manual for doctors and students in the system of higher and additional professional education. St. Petersburg: N.N. Petrov NMRC of Oncology. 2023; 48 (in Rus)].
4. Морозов Д.А., Колядина И.В., Поддубная И.В., et al. Клинико-морфологические аспекты эффективности неoadъювантной химиотерапии у больных с агрессивным люминальным HER2-отрицательным раком молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2021; 17(4): 37-48.-DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-38-47. [Morozov D.A., Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V., et al. Clinical and morphological aspects of neoadjuvant chemotherapy efficacy in patients with aggressive luminal HER2-negative breast cancer. *Tumors of Female Reproductive System*. 2021; 17(4): 38-47.-DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-38-47 (In Rus)].
 5. Занозина Е.А., Болотина Л.В., Рассказова Е.А., et al. Неoadъювантная химиотерапия и полный патоморфологический ответ при гормон-положительном HER2-отрицательном раке молочной железы: влияние экспрессии рецепторов прогестерона, гистологической степени злокачественности и уровня Ki-67. *MD-Onco*. 2024; 4(4): 41-46.-DOI: 10.17650/2782-3202-2024-4-4-41-46. [Zanozina E.A., Bolotina L.V., Rasskazova E.A., et al. Neoadjuvant chemotherapy and pathological complete response in hormone-positive HER2-negative breast cancer: influence of progesterone receptor expression, tumor grade and Ki-67. *MD-Onco*. 2024; 4(4): 41-46.-DOI: 10.17650/2782-3202-2024-4-4-41-46 (In Rus)].
 6. Cortazar P., Zhang L., Untch M., et al. Pathological complete response and longterm clinical benefit in breast cancer: The CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*. 2014; 384(9938): 164-72.-DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62422-8.
 7. Bonnefoi H., Litière S., Piccart M., et al. Pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy is an independent predictive factor irrespective of simplified breast cancer intrinsic subtypes: A landmark and twostep approach analyses from the EORTC 10994/BIG 1-00 phase III trial. *Ann Oncol*. 2014; 25(6): 1128-36.-DOI: 10.1093/annonc/mdl118.
 8. 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: 10.1056/NEJMoa1612645.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28564564>.
 9. von Minckwitz G., Untch M., Blohmer J.U., et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol*. 2012; 30(15): 1796-1804.-DOI: 10.1200/JCO.2011.38.8595.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22508812>.
 10. Boughey J.C., McCall L.M., Ballman K.V., et al. Tumor biology correlates with rates of breast-conserving surgery and pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: findings from the ACOSOG Z1071 (Alliance) Prospective Multicenter Clinical Trial. *Ann Surg*. 2014; 260(4): 608-614; discussion 614-606.-DOI: 10.1097/SLA.0000000000000924.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25203877>.
 11. Boughey J.C., Ballman K.V., McCall L.M., et al. Tumor biology and response to chemotherapy impact breast cancer-specific survival in node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy: long-term follow-up from ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg*. 2017; 266(4): 667-676.-DOI: 10.1097/SLA.0000000000002373.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28657941>.
 12. Torrisi R., Marrazzo E., Agostinetti E., et al. Neoadjuvant chemotherapy in hormone receptor-positive/HER2-negative early breast cancer: When, why and what? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021; 160: 103280.-DOI: 10.1016/j.critrevonc.2021.103280.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33667658>.

Поступила в редакцию / Received / 06.03.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 14.03.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 20.03.2025

Сведения об авторах / Authors' Information / ORCID

Елена Константиновна Жильцова / Elena K. Zhiltsova / ORCID: 0000-0002-2029-4582; eLibrary SPIN: 3045-1704.
 Петр Владимирович Криворотко / Petr V. Krivorotko / ORCID ID: 000-0002-4898-9159; Scopus Author ID: 36600762900; eLibrary SPIN: 2448-7506.
 Дарья Глебовна Ульрих / Darya G. Ulrich / ORCID ID: 0000-0002-1346-933X; eLibrary SPIN: 8231-5996.
 Диана Артуровна Еналдиева / Diana A. Enaldieva / ORCID ID: 0000-0002-2773-3111; eLibrary SPIN: 2372-3622.
 Александр Сергеевич Емельянов / Alexander S. Emelyanov / ORCID ID: 0000-0002-0528-9937.
 Тенгиз Тенгизович Табагуа / Tengiz T. Tabagua / ORCID ID: 0000-0003-1471-9473.
 Лариса Павловна Гиголаева / Larisa P. Gigolaeva / ORCID ID: 0000-0001-7654-4336; eLibrary SPIN: 3521-7448.
 Николай Сергеевич Амиров / Nikolay S. Amirov / ORCID ID: 0000-0002-2421-3284; eLibrary SPIN: 7793-4290; Scopus Author ID: 1172114.
 Роман Сергеевич Песоский / Roman S. Pesotsky / ORCID ID: 0000-0002-2573-2211.
 Виктория Владимировна Мортада / Viktoria V. Mortada / ORCID ID: 0000-0002-1982-5710.
 Александр Валерьевич Комяхов / Alexander V. Komyakhov / ORCID ID: 0000-0002-6598-1669.
 Сергей Сергеевич Ерещенко / Sergey S. Yerechshenko / ORCID ID: 0000-0002-5090-7001.
 Кирилл Станиславович Николаев / Kirill S. Nikolaev / ORCID ID: 0000-0003-3377-6369; eLibrary SPIN: 5627-6696.
 Яна Игоревна Бондарчук / Yana I. Bondarchuk / ORCID ID: 0000-0002-6442-0106; eLibrary SPIN: 9546-3222.
 Валерий Евгеньевич Левченко / Valeriy E. Levchenko / ORCID ID: 0009-0003-6597-376X.
 Владимир Федорович Семиглазов / Vladimir F. Semiglazov / ORCID ID: 0000-0003-0077-9619; Scopus Author ID: 18838622600; eLibrary SPIN: 3874-9539.

