



# Эффективность неоадъювантной терапии в лечении больных местнораспространенным раком молочных желез

Т.П. Шевлюкова<sup>1</sup>✉, Л.А. Бахова<sup>1,2</sup>, М.С. Шведский<sup>1</sup>, О.В. Некрасова<sup>2</sup>, В.В. Шкуратова<sup>2</sup>, О.А. Федчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Тюмень

<sup>2</sup> ГАУЗ ТО «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город»; Россия, г. Тюмень

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить выраженность патоморфологического ответа по классификации Residual Cancer Burden (RCB) у пациенток с первично-операбельным и местнораспространенным раком молочной железы (PMЖ) в зависимости от суррогатного молекулярно-биологического подтипа после неоадъювантной лекарственной терапии (химиотерапии ± анти-HER2-терапии).

**Дизайн:** ретроспективное сравнительное исследование.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 90 больных PMЖ (T0-3, N0-1, M0) с люминальным В HER2-отрицательным, люминальным В HER2-положительным, HER2-положительным нелюминальным, трижды негативным подтипами, которые находились на комплексном лечении. Возраст женщин составил от 26 до 39 лет (медиана возраста — 36 лет). Выполнен ретроспективный анализ оценки остаточной опухолевой нагрузки у 85 пациенток по системе RCB после неоадъювантной лекарственной терапии и последующего хирургического лечения.

**Результаты.** У пациенток с люминальным В HER2-негативным PMЖ в 20% случаев отмечен полный патоморфологический ответ, в 16% — RCB-I, в 36% — RCB-II, в 28% — RCB-III. Среди женщин с люминальным В HER2-положительным PMЖ полный ответ достигнут у 26,67%, у 33,33% отмечен RCB-I, у 13,33% — RCB-II, у 26,67% — RCB-III. Среди пациенток с HER2-положительным PMЖ у 46,16% был RCB-0, у 23,08% — RCB-I, по 15,38% — RCB-II и RCB-III. У участниц с трижды негативным PMЖ полный ответ достигнут в 41,94% случаев, в 22,58% наблюдался RCB-I, в 19,35% — RCB-II, в 16,13% — RCB-III. Частота полного патоморфологического ответа (RCB-0) после проведения неоадъювантной химиотерапии при более агрессивных подтипах PMЖ (трижды негативном и HER2-позитивном) значительно отличалась от таковой при HER2-негативном PMЖ ( $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** Унифицированная оценка остаточной опухоли после проведенной неоадъювантной терапии позволяет четко выделить прогностические группы пациенток с различным ответом на лечение и планировать для них дополнительную лекарственную терапию.  
**Ключевые слова:** неоадъювантная химиотерапия, таргетная терапия, рак молочной железы, HER2.

**Для цитирования:** Шевлюкова Т.П., Бахова Л.А., Шведский М.С., Некрасова О.В., Шкуратова В.В., Федчук О.А. Эффективность неоадъювантной терапии в лечении больных местнораспространенным раком молочных желез. Доктор.Ру. 2023;22(1):28–32. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-28-32



# The Effectiveness of Neoadjuvant Therapy in the Treatment of Patients with Locally Advanced Breast Cancer

T.P. Shevlyukova<sup>1</sup>✉, L.A. Bahova<sup>1,2</sup>, M.S. Shvedsky<sup>1</sup>, O.V. Nekrasova<sup>2</sup>, V.V. Shkuratova<sup>2</sup>, O.A. Fedchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University; 54 Odesskaya Str., Tyumen, Russian Federation 625023

<sup>2</sup> Clinical Medical Center "Medical City"; 32a Barnaulskaya Str., Tyumen, Russian Federation 625041

## ABSTRACT

**Aim:** to assess the severity of the pathomorphological response according to the classification of Residual Cancer Burden (RCB) in patients with breast malignancies depending on the surrogate molecular biological subtype after neoadjuvant drug therapy (chemotherapy ± anti-HER2 therapy).

**Design:** Retrospective comparative study.

**Materials and methods.** The retrospective study included 90 patients with breast cancer (T0-3, N0-1, M0) with luminal In HER2-negative, luminal In HER2-positive, HER2-positive non-luminal, thrice negative subtypes who were on complex treatment. The age of women ranged from 26 to 39 years (median age — 36 years). A retrospective analysis of the evaluation of residual tumor load in 85 patients according to the RCB system after neoadjuvant drug therapy and subsequent surgical treatment was performed.

**Results.** In patients with luminal B HER2-negative breast cancer, a complete pathomorphological response was noted in 20% of cases, in 16% — RCB-I, in 36% — RCB-II, in 28% — RCB-III. Among women with luminal B HER2-positive breast cancer, a complete response was achieved in 26.67%, RCB-I was noted in 33.33%, RCB-II — in 13.33%, and RCB-III — in 26.67%. Among the patients with HER2-positive breast cancer, 46.16% had RCB-0, 23.08% had RCB-I, 15.38% each had RCB-II and RCB-III. In participants with thrice negative breast cancer, a complete response was achieved in 41.94% of cases, RCB-I was noted in 22.58%, RCB-II — in 19.35% and RCB-III — in 16.13%. The frequency of complete pathomorphological response (RCB-0) after neoadjuvant chemotherapy significantly differed among the more aggressive subtypes of breast cancer (thrice negative and HER2-positive), compared with HER2-negative ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusion.** The unified assessment of the residual tumor after neoadjuvant therapy makes it possible to clearly identify prognostic groups of patients with different treatment responses and plan additional drug therapy for them.

**Keywords:** neoadjuvant chemotherapy, targeted therapy, breast cancer, HER2.

✉ Шевлюкова Татьяна Петровна / Shevlyukova, T.P. — E-mail: tata21.01@mail.ru

**For citation:** Shevlyukova T.P., Bahova L.A., Shvedsky M.S., Nekrasova O.V., Shkuratova V.V., Fedchuk O.A. The Effectiveness of neoadjuvant therapy in the treatment of patients with locally advanced breast cancer. Doctor.Ru; 2023;22(1):28–32. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-28-32

**ВВЕДЕНИЕ**

Злокачественные новообразования молочных желез (ЗНО МЖ) стабильно занимают ведущие позиции в структуре причин заболеваемости и смертности от ЗНО у женщин [1]. Лечение рака МЖ (РМЖ) требует мультидисциплинарного подхода, который включает неoadъювантную химиотерапию (НАХТ), местное лечение (оперативное вмешательство и лучевую терапию) и адъювантную терапию [2]. НАХТ предполагает проведение системного лечения до операции [3]. Такая тактика все чаще используется у пациенток с РМЖ для получения потенциальных преимуществ, к которым относятся возможность достижения полного патоморфологического ответа (pathological complete response), оценка чувствительности к лекарственной терапии, возможность выполнения органосохраняющей операции [4–6].

У пациенток с агрессивными молекулярно-биологическими подтипами, к которым относят трижды негативный и HER2-положительный РМЖ, неoadъювантная терапия может стать наилучшей тактикой, независимо от возможности увеличить частоту органосохраняющих операций, что до сих пор было единственным доказанным преимуществом [7]. В настоящее время оценка результатов НАХТ позволяет выделить прогностические группы, которым была бы показана дальнейшая адъювантная терапия [8–10].

**Цель исследования:** оценить выраженность патоморфологического ответа по классификации Residual Cancer Burden (RCB) у пациенток с первично-операбельным и местнораспространенным РМЖ в зависимости от суррогатного молекулярно-биологического подтипа после НАХТ (химиотерапии ± анти-HER2-терапии).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В ретроспективное исследование включены 90 больных РМЖ (T0-3, N0-1, M0) с люминальным В HER2-отрицательным, люминальным В HER2-положительным, HER2-положительным нелюминальным, трижды негативным подтипами, которые находились на комплексном лечении в ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» (г. Тюмень) в период 2019–2021 гг. Возраст женщин, включенных в исследование, составил от 26 до 39 лет (медиана возраста — 36 лет).

Критерии включения: I–III стадия (T0-3, N0-1, M0) РМЖ, проведённая НАХТ. Критерий исключения: IV стадия РМЖ. Все пациентки подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование было ретроспективным наблюдательным, все схемы лекарственного лечения соответствовали клиническим рекомендациям Минздрава России и не требовали одобрения локального этического комитета.

Перед началом неoadъювантной терапии проведен комплекс диагностических мероприятий. Диагноз ЗНО МЖ устанавливался на основании результатов инструментальных обследований: билатеральной маммографии, УЗИ МЖ и регионарных зон, сцинтиграфии костей скелета, рентгенографии органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, биопсии опухоли с оценкой гистологического варианта и степени злокачественности, а также определения в опухолевой ткани рецепторов эстрогенов, прогестерона, Ki-67, HER2. При наличии подозрительных в отношении метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, по данным инструментальных обследований, выполнялась цитологическая верификация.

Неoadъювантная лекарственная терапия проводилась, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, и включала в себя схемы, представленные в *таблице 1*. После завершения НАХТ при отсутствии прогрессирующей заболевания выполнялся следующий этап — хирургическое лечение.

Проведена оценка резидуальной опухоли по шкале RCB с использованием on-line калькулятора ([www.mdanderson.org/breastcancer\\_RCB](http://www.mdanderson.org/breastcancer_RCB)) после проведения неoadъювантной терапии у 85 пациенток.

Обработка статистических данных выполнялась с помощью программы SPSS Statistics, версия 26.0, методами описательной статистики. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Клинико-морфологическая характеристика пациенток с 30 МЖ представлена в *таблице 2*. Большинство из включенных в исследование женщин имели размер опухоли

Таблица 1 / Table 1

**Режимы неoadъювантной химиотерапии злокачественных новообразований молочных желез  
Neoadjuvant chemotherapy regimens for breast malignancies**

Схема	Режим терапии
АС × 4 и D × 4	АС (доксорубин 60 мг/м <sup>2</sup> внутривенно (в/в) в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м <sup>2</sup> доцетаксел в/в в 1-й день) 1 раз в 3 нед, 4 цикла, 75 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 4 цикла
АС × 4 и P × 12	АС (доксорубин 60 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м <sup>2</sup> паклитаксел в/в в 1-й день) 1 раз в 3 нед, 4 цикла, 80 мг/м <sup>2</sup> в/в еженедельно, 12 введений
При HER2-положительном раке — DCH	Доцетаксел 75 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + карбоплатин АУС6 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза — 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 6 циклов с первичной профилактикой гранулоцитарным колониестимулирующим фактором

Таблица 2 / Table 2

**Общая характеристика пациенток с раком молочной железы (n = 90)**  
**General characteristics of breast cancer patients (n = 90)**

Характеристика	Число женщин, %
Размер опухоли (T):	
T1	16 (17,8)
T2	56 (62,2)
T3	4 (4,4)
T4	14 (15,6)
Наличие регионарных метастазов:	
N0	29 (32,22)
N1	50 (55,56)
N2	7 (7,78)
N3	4 (4,44)
Стадия заболевания:	
I	7 (7,78)
II	60 (66,66)
III	23 (25,56)

T2 (62,6%), у них диагностированы регионарные метастазы опухоли, у большинства женщин были стадии заболевания от IIA до IIIA.

По гистологическому подтипу лидирующую позицию занимал инвазивный протоковый рак (86 (95,6%) случаев), инвазивный дольковый рак зафиксирован у 4 (4,4%) больных.

Проллиферативную активность опухоли оценивали с помощью индекса Ki-67: медиана составила 55%, Q1 = 35%, Q3 = 70%.

Низкий индекс Ki67 (< 30%) наблюдался всего у 16 (17,78%) женщин, у подавляющего большинства (n = 74; 82,22%) индекс Ki67 был высоким (≥ 30%).

Экспрессия рецепторов к эстрогенам > 0% зафиксирована у 44 (48,9%) участниц.

Распределение суррогатных биологических подтипов оказалось следующим: люминальный A — у 1 (1,1%), люминальный B HER2- — у 26 (28,9%), люминальный B HER2+ — у 17 (18,9%), HER2+ — у 13 (14,4%), трижды негативный рак — у 33 (36,7%) женщин. Преобладали люминальный B HER2-отрицательный и трижды негативный варианты.

Пациентки получали лекарственную терапию в неoadъювантном режиме в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России, она включала таксан-антрациклиновые схемы и анти-HER2-терапию. При HER2-отрицательном статусе предпочтительнее схемы AC × 4 и D × 4 (n = 29; 32,22%) и AC × 4 и P × 12 (n = 31; 34,45) по выбору врача.

У пациенток с HER2-положительным статусом схема выбора — DCH (n = 30; 33,33%).

Выполнялась послеоперационная оценка лечебного патоморфоза по RCB, при 0 и I степенях проведенная НАХТ считалась эффективной. Результаты представлены в таблице 3.

У пациенток с люминальным B HER2-негативным РМЖ в 20% случаев отмечен полный патоморфологический ответ, в 16% — RCB-I, в 36% — RCB-II, в 28% — RCB-III.

Среди женщин с люминальным B HER2-положительным РМЖ полный ответ достигнут у 26,67%, у 33,33% наблюдался RCB-I, у 13,33% — RCB-II, у 26,67% — RCB-III.

Среди пациенток с HER2-положительным РМЖ у 46,16% был RCB-0, у 23,08% — RCB-I, по 15,38% — RCB-II и RCB-III.

У участниц с трижды негативным РМЖ полный ответ достигнут в 41,94% случаев, в 22,58% отмечен RCB-I, в 19,35% — RCB-II, в 16,13% — RCB-III.

Частота полного патоморфологического ответа (RCB-0) после проведения НАХТ при более агрессивных подтипах РМЖ (трижды негативном и HER2-позитивном) значимо отличалась от таковой при HER2-негативном РМЖ (p < 0,0001). Наилучший ответ получен при люминальном B HER2-положительном, HER2-положительном и тройном трижды негативном раке.

По завершении НАХТ у 44 (48,9%) пациенток проведено радикальное оперативное вмешательство (мастэктомия ± реконструктивная операция), у 46 (51,1%) — органосохраняющее лечение. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 3 / Table 3

**Индекс Residual Cancer Burden (RCB) после неoadъювантной химиотерапии в зависимости от подтипа рака молочной железы (n = 85)**  
**Residual Cancer Burden (RCB) index after neoadjuvant chemotherapy depending on breast cancer sub-type (n = 85)**

Стадия	Молекулярно-биологический подтип	RCB				Всего
		0	I	II	III	
I	Люминальный B HER2-	2	0	2	0	4
	Люминальный B HER2+	1	0	0	0	1
	Трижды негативный	0	0	1	0	1
II	Люминальный B HER2-	2	3	4	6	15
	Люминальный B HER2+	3	5	1	2	11
	HER2+	4	0	1	0	5
	Трижды негативный	12	5	4	4	25
III	Люминальный A	1	0	0	0	1
	Люминальный B HER2-	1	1	3	1	6
	Люминальный B HER2+	0	0	1	2	3
	HER2+	2	3	1	2	8
	Трижды негативный	1	2	1	1	5

Оперативное лечение рака молочной железы (n = 90)  
Operative treatment of breast cancer (n = 90)

Проведенная операция	Количество пациенток, n (%)
Мастэктомия + регионарная лимфодиссекция (РГЛ)	36 (40,0)
Мастэктомия + биопсия сигнальных лимфоузлов (БСЛУ)	8 (8,9)
Органосохраняющая операция + РГЛ	28 (31,1)
Органосохраняющая операция + БСЛУ	18 (20,0)

### ОБСУЖДЕНИЕ

В 2019 году были опубликованы данные мультицентрового анализа, в котором приняли участие 5100 пациенток, получавших НАХТ в рамках 12 клинических исследований [10]. В работе дана оценка индекса RCB с отдаленными результатами при всех подтипах РМЖ. RCB оставался независимым прогностическим фактором в отношении безрецидивной выживаемости (полный патоморфоз vs резидуальная опухоль; HR = 2,50; 95% ДИ: 1,70–3,69;  $p < 0,001$ ). В другом исследовании оценивалась значимость RCB с прогностической точки зрения. В нем 382 женщины с РМЖ (T1-3, N0-1) получали НАХТ таксан-антрациклиновыми схемами. Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациенток с RCB-0 и RCB-I составила 92% (95% ДИ: 86–96%) и 94% (95% ДИ: 88–97%) соответственно, в то время как при RCB-II и III эти показатели были значимо ( $p < 0,05$ ) ниже: 80% (95% ДИ: 59–82%) и 58% (95% ДИ: 45–81%).

Значение при RCB-III являлось фактором неблагоприятного прогноза независимо от статуса экспрессии рецепто-

ров эстрогена и прогестерона, стадии, достигнутой после НАХТ (ypTN), проведенной адъювантной гормонотерапии. Таким образом, выживаемость больных с RCB-I, или near pCR (почти полным ответом), приближается к выживаемости пациенток с полной регрессией. С учетом этого женщины с RCB-I, вероятно, не нуждаются в дополнительном адъювантном лечении (за исключением гормонотерапии при положительной экспрессии рецепторов эстрогена). Иначе поступают при наличии резидуальной опухоли (RCB-II и RCB-III). Выживаемость в таких случаях ниже, чем при RCB-0 и RCB-I, поэтому применение адъювантной терапии у женщин с RCB-II и RCB-III может дать положительный результат.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Унифицированная оценка остаточной опухоли после проведенной неоадъювантной химиотерапии позволяет четко выделить прогностические группы пациенток с различным ответом на лечение и планировать у них дополнительную лекарственную терапию.

### Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Бахова Л.А. — отбор пациенток, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Шевлюкова Т.П. — разработка дизайна исследования; Шведский М.С. — сбор клинического материала, статистическая обработка данных; Некрасова О.В., Шкуратова В.В., Федчук О.А. — обработка, анализ и интерпретация данных, обследование и лечение пациенток.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Bakhova, L.A. — selection of patients, review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript; Shevlyukova, T.P. — development of the study design; Shvedsky, M.S. — collection of clinical material, statistical data processing; Nekrasova, O.V., Shkuratova, V.V., Fedchuk, O.A. — processing, analysis and interpretation of data, examination and treatment of patients.

### Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.  
The authors declare no conflict of interests.

### Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование было ретроспективным наблюдательным, все схемы лекарственного лечения соответствовали клиническим рекомендациям Минздрава России и не требовали одобрения локального этического комитета.

The study was a retrospective observation; all drug therapy regimens complied with the clinical guidelines issued by the Ministry of Health of Russia and did not require an approval by the ethics committee.

### Об авторах / About the authors

Шевлюкова Татьяна Петровна / Shevlyukova, T.P. — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. eLIBRARY.RU SPIN: 5035-7233. <http://orcid.org/0000-0002-7019-6630>. E-mail: tata21.01@mail.ru

Бахова Лилия Адиповна / Bakhova, L.A. — ассистент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ГАУЗ ТО «МКМЦ» Медицинский город». 625041, Россия, г. Тюмень, ул. Барнаульская, д. 32а. eLIBRARY.RU SPIN: 8832-3547. <http://orcid.org/0000-0002-8918-6264>. E-mail: lilya8913@mail.ru

Шведский Максим Сергеевич / Shvedsky, M.S. — студент 6-го курса Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. eLIBRARY.RU SPIN: 2797-1965. <http://orcid.org/0000-0002-8854-2773>.

Некрасова Оксана Викторовна / Nekrasova, O.V. — врач-онколог, заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ГАУЗ ТО «МКМЦ» Медицинский город». 625041, Россия, г. Тюмень, ул. Барнаульская, д. 32а. E-mail: kuban.ksu@mail.ru

Шкуратова Влада Владимировна / Shkuratova, V.V. — врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ГАУЗ ТО «МКМЦ» Медицинский город». 625041, Россия, г. Тюмень, ул. Барнаульская, д. 32а. E-mail: shkuratovavv@mail.ru

Федчук Олег Александрович / Fedchuk, O.A. — врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ГАУЗ ТО «МКМЦ» Медицинский город». 625041, Россия, г. Тюмень, ул. Барнаульская, д. 32а. E-mail: Dr.fedchuk@gmail.com

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Murchison S., Truong P. Locoregional therapy in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2021;21(8):865–75. DOI: 10.1080/14737140.2021.1903876
2. Montemurro F., Nuzzolese I., Ponzoni R. Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in early breast cancer? *Expert Opin. Pharmacother.* 2020;21(9):1071–82. DOI: 10.1080/14656566.2020.1746273
3. Бахова Л.А., Шведский М.С., Шевлюкова Т.П. Прогностическая оценка опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов при раке молочных желез. *Медицинская наука и образование Урала.* 2022;23(3):129–31. Bahova L.A., Shvedsky M.S., Shevlyukova T.P. Prognostic evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer. *Medical Science and Education of Ural.* 2022;23(3):129–31. (in Russian). DOI: 10.36361/18148999\_2022\_23\_3\_129
4. Shien T., Iwata H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2020;50(3):225–9. DOI: 10.1093/jjco/hyz213
5. Хоров А.О., Грек Н.И. Клинико-морфологическая характеристика результатов неoadъювантной химиотерапии при раке молочной железы. *Журнал ГрГМУ.* 2019;17(2):199–204. Khorov A.O., Grek N.I. Clinical morphological characteristics of the results of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Journal GrSMU.* 2019;17(2):199–204. (in Russian). DOI: 10.25298/2221-8785-2019-17-2-199-205
6. Ганусевич О.Н., Нестерович Т.Н., Ачинович С.Л., Федоркевич И.В. Оценка патоморфоза после неoadъювантной терапии рака молочной железы. *Вестник ВГМУ.* 2019;3:61–5. Ganusevich O.N., Nesterovich T.N., Achinovich S.L., Fedorkevich I.V. The evaluation of pathomorphosis after neoadjuvant therapy of breast cancer. *Vestnik VGMU.* 2019;3:61–5. (in Russian). DOI: 10.22263/2312-4156.2019.3.61
7. Fisusi F.A., Akala E.O. Drug combinations in breast cancer therapy. *Pharm. Nanotechnol.* 2019;7(1):3–23. DOI: 10.2174/2211738507666190122111224
8. Ачилов М.Т., Хурсанов Ё.Э., Шоназаров А.Х., Хайруллаев Б.Ш. Оценка лечебного патоморфоза после полихимиотерапии при раке молочной железы. *Research Focus.* 2023;2(1):62–5. Achilov M.T., Khursanov E.E., Shernazarov A.H., Khairullaev B.Sh. Evaluation of treatment after polychemotherapy in breast cancer. *Research Focus.* 2023;2(1):62–5. (in Russian). DOI: 10.5281/zenodo.7551693
9. Коваленко Е.И., Артамонова Е.В. Неoadъювантная терапия рака молочной железы. Значение резидуальной болезни. *Медицинский алфавит.* 2020;20:30–3. Kovalenko E.I., Artamonova E.V. Neoadjuvant therapy for breast cancer. Value of residual disease. *Medical Alphabet.* 2020;20:30–3. (in Russian). DOI: 10.33667/2078-5631-2020-20-30-33
10. Takada M., Toi M. Neoadjuvant treatment for HER2-positive breast cancer. *Chin. Clin. Oncol.* 2020;9(3):32. DOI: 10.21037/cco-20-123 

Поступила / Received: 09.02.2023

Принята к публикации / Accepted: 20.03.2023