

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-14-21>

# Сравнительный анализ показателей выживаемости у пре- и постменопаузальных пациенток с ранним раком молочной железы

Н.Б. Беккелдиева, В.Ф. Семиглазов, П.В. Криворотко, В.В. Мортада, А.В. Комяхов, К.Ю. Зернов, С.С. Ерещенко, Т.Т. Табагуа, Р.С. Песоцкий, К.С. Николаев, Я.И. Бондарчук, Н.С. Амиров, Д.А. Еналдиева, Д.Г. Ульрих, В.Е. Левченко, Т.Ю. Семиглазова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

**Контакты:** Нестан Беккелдиевна Беккелдиева [bekkeldiyeva.n@bk.ru](mailto:bekkeldiyeva.n@bk.ru)

**Введение.** Рак молочной железы, возникающий у молодых женщин, чаще относится к биологически агрессивным подтипам (HER2+ и трижды негативный) по сравнению с постменопаузальными пациентками. При этом важно знать, предопределяет ли возраст сам по себе менее благоприятный исход заболевания у молодых пациенток.

**Цель исследования** – оценить показатели общей и безрецидивной выживаемости у пре- и постменопаузальных пациенток, подвергавшихся хирургическому вмешательству различного объема и получивших неоадъювантную и адъювантную системную терапию.

**Материалы и методы.** Из 3450 случаев в окончательный анализ были включены 265 пациенток с раком молочной железы (с клинической стадией T1–3N0–1M0), получавших лечение в период с 2011 по 2019 г., которых распределили на 2 группы в зависимости от возрастной категории, биологического подтипа опухоли, видов неоадъювантного и адъювантного лечения.

**Результаты.** Из 265 включенных в анализ пациенток 162 (61,1 %) – женщины в пременопаузе, 103 (38,9 %) – женщины в постменопаузе. Медиана продолжительности наблюдения составила 5 лет, пятилетняя общая выживаемость – 96,8 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 92,6–98,7) у пременопаузальных пациенток и 95,1 % (95 % ДИ 88,5–97,9) у постменопаузальных пациенток. Различия в общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ( $p = 0,927$ ). Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 77,6 % (95 % ДИ 70,3–83,3) у пременопаузальных пациенток и 84,2 % (95 % ДИ 75,6–90,0) у постменопаузальных пациенток. Различия в безрецидивной выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ( $p = 0,253$ ).

**Выводы.** При сравнении пациенток с ранним раком молочной железы общая и безрецидивная выживаемость не зависели от менопаузального статуса. Необходимо проведение рандомизированных исследований для определения эффективности лекарственной терапии.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, системная терапия, пременопаузальные и постменопаузальные пациентки, общая выживаемость, безрецидивная выживаемость

**Для цитирования:** Беккелдиева Н.Б., Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В. и др. Сравнительный анализ показателей выживаемости у пре- и постменопаузальных пациенток с ранним раком молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(1):14–21.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-14-21>

## Comparative analysis of survival rates of pre- and postmenopausal patients with early breast cancer

N.B. Bekkeldieva, V.F. Semiglazov, P.V. Krivorotko, V.V. Mortada, A.V. Komyahov, K. Yu. Zernov, S.S. Yereshchenko, T.T. Tabagua, R.S. Pesotskiy, K.S. Nikolaev, Ya.I. Bondarchuk, N.S. Amirov, D.A. Enaldieva, D.G. Ulrikh, V.E. Levchenko, T. Yu. Semiglazova

N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

**Contacts:** Nestan Bekkeldievna Bekkeldieva [bekkeldiyeva.n@bk.ru](mailto:bekkeldiyeva.n@bk.ru)

**Introduction.** Breast cancer, which occurs in young women, is more often classified as a biologically aggressive subtype (HER2+ and triple negative) compared with postmenopausal patients. At the same time, it is important to know whether age, in itself, determines a less favorable outcome of the disease in young patients.

**Aim.** To evaluate overall and recurrence-free survival rates in premenopausal and postmenopausal patients who underwent various levels of surgery and received neoadjuvant and adjuvant systemic therapy.

**Materials and methods.** Of the 3,450 analyzed patients, the final analysis included 265 patients with breast cancer (clinical stage T1–3N0–1M0) who received treatment between 2011 and 2019, who were divided into 2 groups depending on age category, biological tumor subtype, types of neoadjuvant and adjuvant treatment.

**Results.** Of 265 included patients, 162 (61.1 %) were premenopausal women, 103 (38.9 %) were postmenopausal women. The median follow-up was 5 years. The 5-year overall survival was 96.8 % (95 % confidence interval (CI) 92.6–98.7) in premenopausal patients and 95.1 % (95 % CI 88.5–97.9) in postmenopausal patients. The differences in overall survival estimated using the likelihood ratio test were not statistically significant ( $p = 0.927$ ). The 5-year recurrence-free survival rate was 77.6 % (95 % CI 70.3–83.3) in premenopausal patients and 84.2 % (95 % CI 75.6–90.0) in postmenopausal patients. The differences in disease-free survival estimated using the likelihood ratio test were not statistically significant ( $p = 0.253$ ).

**Conclusion.** When comparing patients with early breast cancer, overall and relapse-free survival did not depend on menopausal status. It is necessary to conduct randomized trials to determine the effectiveness of drug therapy.

**Keywords:** breast cancer, systemic therapy, premenopausal and postmenopausal patients, overall survival, recurrence-free survival

**For citation:** Bekkeldieva N.B., Semiglazov V.F., Krivorotko P.V. et al. Comparative analysis of survival rates of pre- and postmenopausal patients with early breast cancer. *Opukholy zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(1):14–21. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-14-21>

## Введение

Пременопаузальные пациентки с диагнозом рака молочной железы (РМЖ) характеризуются высоким риском фатального исхода заболевания (особенно моложе 40 лет) [1]. В последние годы отмечается тенденция к «омоложению» заболевания, что влияет на его особенности. Пременопаузальные женщины недостаточно представлены в современных исследованиях, оценивающих модели стратификации риска и молекулярные программы, в результате чего молодые пациентки подвергаются риску чрезмерного лечения исключительно по возрастным соображениям. Согласно Базе данных наблюдения, эпидемиологии и конечных результатов, 5-летняя общая выживаемость (ОВ) пациенток с диагнозом РМЖ увеличилась на 74 % с 1975 по 1979 г. и на 88,5 % с 2010 по 2015 г. в США [2], при этом менее благоприятный исход был продемонстрирован у более молодых пациенток [3]. Н.О. Adami и соавт. (1986) обнаружили, что женщины в возрасте до 45 лет имели худшую выживаемость и более высокий ежегодный риск рецидива по сравнению с женщинами с диагнозом РМЖ в возрасте 45–49 лет [4]. Новые схемы гормональной, цитотоксической и таргетной терапии повысили показатели выживаемости женщин с РМЖ [1, 5], однако самые молодые пациентки в возрасте до 40 лет не включаются в испытания новых препаратов. Возможно, поэтому пациентки в возрасте до 40 лет по-прежнему характеризуются более низкими показателями ОВ и безрецидивной выживаемости (БРВ), специфичной для РМЖ, по сравнению с женщинами среднего возраста [6].

Проспективные исследования, посвященные молодым пациенткам, являются ключом к ответу на многие нерешенные вопросы для обеспечения оптимального ведения. В качестве примера таковых можно привести когортное исследование POSH, проведенное в 127 больницах Великобритании [7], и исследование Helping Ourselves, Helping Others: The Young Women's Breast Cancer Study (НОНО), проведенное в США и Европе. Эти и другие исследования продемонстрировали наличие у молодых пациенток большой доли люминальных В и эстроген-рецептор-отрицательных опухолей (ER–), повышающих риск раннего рецидива и более неблагоприятного долгосрочного исхода.

В этой работе мы представляем ретроспективный анализ результатов лечения пре- и постменопаузальных женщин с различными иммуногистохимическими подтипами РМЖ, завершивших комбинированное и комплексное лечение.

**Цель исследования** — оценить показатели ОВ и БРВ у пре- и постменопаузальных пациенток, подвергавшихся хирургическому вмешательству различного объема и получивших неoadьювантную и адьювантную системную терапию.

## Материалы и методы

Ретроспективный дизайн исследования был использован для сбора данных пациенток, закончивших лечение на базе отделения опухолей молочной железы Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова. В исследование

включали пациенток с клинической стадией T1–3N0–1M0, проходивших лечение в период с 2011 по 2019 г. с диагнозом первично-операбельного РМЖ низкого и высокого риска, которые были распределены на 2 группы в зависимости от возрастной категории и биологического (иммуногистохимического) подтипа опухоли, вида адъювантного лечения. Всем больным по показаниям проведена неoadъювантная системная терапия в зависимости от иммуногистохимического подтипа РМЖ и стадии заболевания, с последующим хирургическим лечением и адъювантной системной терапией. При ER+/HER2– подтипе РМЖ схемы терапии были следующими:

- AC-T – доксорубин 60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно (в/в) в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 4 цикла, затем паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup> в/в еженедельно, 12 введений;
- FAC – 5-фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + циклофосфамид 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед до 6 циклов.

Все пациентки с ER+/HER2/neu0 РМЖ после завершения местно-регионарного лечения в адъювантном режиме получали гормонотерапию тамоксифеном или препаратом из группы ингибиторов ароматазы, у пременопаузальных пациенток при II клинической стадии проводилась овариальная супрессия.

Пациентки, имеющие трижды негативный подтип РМЖ (за исключением (с)T1N0M0), получали неoadъювантную химиотерапию по схемам:

- FAC – 5-фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + циклофосфамид 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед до 6 циклов;
- AC-TC – доксорубин 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день 1 раз в 2 или 3 нед, 4 цикла, затем паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 раз в 3 нед + карбоплатин AUC6 в/в 1 раз в 3 нед, 4 цикла;

- AC-T – доксорубин 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 4 цикла, затем паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup> в/в еженедельно, 12 введений.

В случае резидуального заболевания пациентки получали капецитабин 2000 мг/м<sup>2</sup> *per os* 14 дней с перерывом на 7 дней, 6 курсов.

Пациентки с HER+ РМЖ в адъювантном режиме получили таргетную терапию трастузумабом. Пациенток не включали в анализ, если во время лечения у них возник рецидив или прогрессирование заболевания.

В качестве первичной конечной точки оценивалась 5-летняя ОВ, в качестве вторичной конечной точки – 5-летняя БРВ.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.4.2.6 (ООО «Статтех», Россия).

Показатели ОВ и БРВ оценивали по методу Каплана–Мейера. Анализ выживаемости проводился также по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель отношения шансов с 95 % доверительным интервалом (ДИ).

## Результаты

Из 3450 проанализированных случаев в окончательный анализ включены 265 пациенток, которые соответствовали критериям включения. Клинико-морфологические характеристики пациенток приведены в табл. 1. В исследуемых группах распределение было следующим: 61,1 % ( $n = 162$ ) составили женщины в пременопаузе, 38,9 % ( $n = 103$ ) – женщины в постменопаузе.

Таблица 1. Клинико-морфологические характеристики включенных в исследование пациенток

Table 1. Clinical and morphological characteristics of patients included in the study

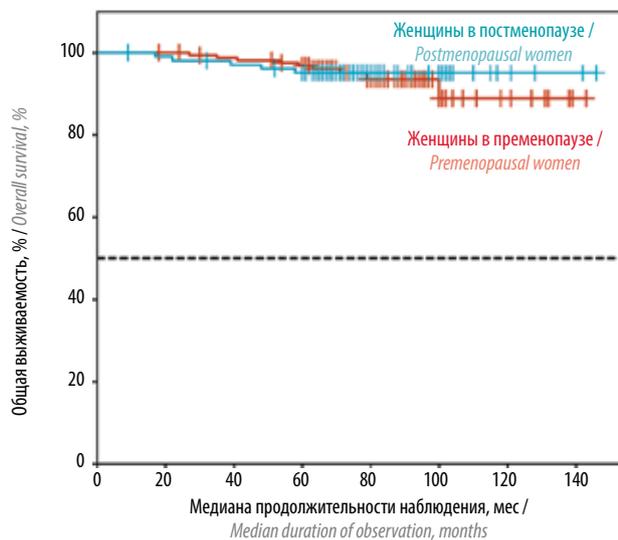
Показатель Parameter	Возрастной статус Age status		p
	Женщины в пременопаузе, n (%) Premenopausal women, n (%)	Женщины в постменопаузе, n (%) Postmenopausal women, n (%)	
Стадия: Stage:			
I	19 (11,7)	4 (3,9)	0,027
II	143 (88,3)	99 (96,1)	
Степень злокачественности: Grade:			
G <sub>1</sub>	6 (3,7)	4 (3,9)	0,012
G <sub>2</sub>	68 (42,0)	62 (60,2)	
G <sub>3</sub>	88 (54,3)	37 (35,9)	

Продолжение табл. 1  
Continuation of table 1

Показатель Parameter	Возрастной статус Age status		p
	Женщины в пременопаузе, n (%) Premenopausal women, n (%)	Женщины в постменопаузе, n (%) Postmenopausal women, n (%)	
Биологический (иммуногистохимический) подтип опухоли: Biological (immunohistochemical) tumor subtype:			
ER+/HER2-/Ki-67 ≤25 %	24 (14,8)	22 (21,4)	0,012
ER+/HER2-/Ki-67 >25 %	28 (17,3)	16 (15,5)	
ER+/HER2+	35 (21,6)	25 (24,3)	
HER2+	20 (12,3)	23 (22,3)	
трижды негативный triple negative	55 (34,0)	17 (16,5)	
Операция (% от общего): Operation (% of total):			
органосохраняющая organ-preserving	64 (39,5)	50 (48,5)	0,010
мастэктомия mastectomy	65 (40,1)	46 (44,7)	
подкожная мастэктомия subcutaneous mastectomy	33 (20,4)	7 (6,8)	
Неoadъювантная химиотерапия: Neoadjuvant chemotherapy:			
AC	10 (6,1)	15 (14,5)	0,029
AC + T	46 (28,4)	22 (21,3)	
AC + T + trastuzumab	23 (14,2)	17 (16,5)	
T	15 (9,2)	6 (5,8)	
AC + Tcarb	9 (5,5)	4 (3,8)	
FEC	11 (6,8)	16 (15,5)	
FDC	7 (4,3)	5 (4,8)	
Tcarb	9 (5,5)	2 (1,9)	
TCH	5 (3,08)	1 (0,9)	
AC + DHP	1 (0,6)	0	
Адъювантная гормональная терапия: Adjuvant hormonal therapy:			
нет no	79 (48,8)	40 (38,8)	<0,001
ингибитор ароматазы aromatase inhibitor	18 (11,1)	32 (31,1)	
тамоксифен tamoxifen	65 (40,1)	31 (30,1)	
Адъювантная химиотерапия: Adjuvant chemotherapy:			
нет no	101 (62,3)	71 (68,9)	0,086
AC	10 (6,2)	7 (6,8)	
AC + T	11 (6,8)	1 (1,0)	
T	14 (8,6)	16 (15,5)	
капецитабин capecitabine	8 (4,9)	2 (1,9)	
FAC	11 (6,8)	6 (5,8)	
Tcarb	2 (1,2)	0	
FDC	4 (2,5)	0	
FDC + паклитаксел FDC + paclitaxel	1 (0,6)	0	
Таргетная терапия: Targeted therapy:			
нет no	108 (66,7)	58 (56,3)	0,034
АС + паклитаксел + трастузумаб AS + paclitaxel + trastuzumab	2 (1,2)	0	
трастузумаб trastuzumab	47 (29,0)	34 (33,0)	
бевацизумаб bevacizumab	5 (3,1)	11 (10,7)	

Окончание табл. 1  
End of table 1

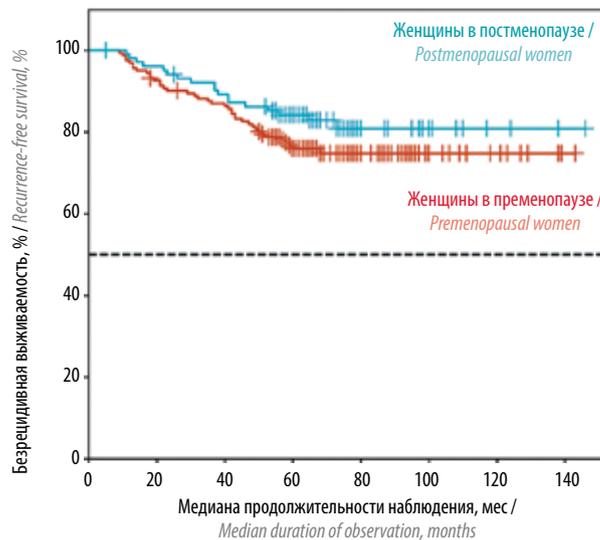
Показатель Parameter	Возрастной статус Age status		p
	Женщины в пременопаузе, n (%) Premenopausal women, n (%)	Женщины в постменопаузе, n (%) Postmenopausal women, n (%)	
Рецидив заболевания: Relapse of the disease:			
нет no	123 (75,9)	84 (81,6)	0,280
да yes	39 (24,1)	19 (18,4)	
Локализация рецидива: Localization of relapse:			
нет no	123 (75,9)	84 (81,6)	0,512
местный рецидив local recurrence	8 (4,9)	3 (2,9)	
отдаленный метастаз distant metastasis	31 (19,1)	16 (15,5)	
Смертность (абс.): Mortality (abs.):			
выжившие survived	154 (95,1)	98 (95,1)	1,000
умершие died	8 (4,9)	5 (4,9)	



Наблюдения / Observations	162	161	157	144	54	18	7	1
Цензурировано / Censored	103	101	98	93	35	18	5	2
События / Events	0	1	3	13	100	135	146	152
	0	1	2	5	63	80	93	96
	0	0	2	5	8	9	9	9
	0	1	3	5	5	5	5	5

Рис. 1. Кривые общей выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от возрастного статуса

Fig. 1. Kaplan–Meier overall survival curves according to patients' age status



Наблюдения / Observations	162	149	138	98	36	13	7	1
Цензурировано / Censored	103	98	90	72	20	8	3	1
События / Events	0	1	2	26	87	110	116	122
	0	1	2	15	65	77	82	84
	0	12	22	38	39	39	39	39
	0	4	11	16	18	18	18	18

Рис. 2. Кривые безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от возрастного статуса

Fig. 2. Kaplan–Meier recurrence-free survival curves according to patients' age status

Таблица 2. Показатели общей выживаемости

Table 2. Overall survival rates

Время, мес Time, months	Женщины в пременопаузе Premenopausal women		Женщины в постменопаузе Postmenopausal women	
	Общая выживаемость, % Overall survival, %	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	Общая выживаемость, % Overall survival, %	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
0	100	100–100	100	100–100
20	100	100–100	99,0	93,2–99,9
40	98,7	95,1–99,7	97,0	91,1–99,0
60	96,8	92,6–98,7	95,1	88,5–97,9

Таблица 3. Показатели безрецидивной выживаемости

Table 3. Recurrence-free survival rates

Время, мес Time, months	Женщины в пременопаузе Premenopausal women		Женщины в постменопаузе Postmenopausal women	
	Безрецидивная выживаемость, % Recurrence-free survival, %	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	Безрецидивная выживаемость, % Recurrence-free survival, %	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
0	100	100–100	100	100–100
20	93,2	88,1–96,2	96,1	89,9–98,5
40	86,4	80,0–90,8	89,2	81,3–93,9
60	77,6	70,3–83,3	84,2	75,6–90,0

Средний возраст женщин в пременопаузе составил 42 (28–49) года. У 19 (11,7 %) из 162 пациенток была I клиническая стадия, у 143 (88,3 %) – II клиническая стадия. Органосохраняющая операция выполнена у 64 (39,5 %) пациенток, мастэктомия – у 65 (40,1 %), подкожная мастэктомия – у 33 (20,4 %). У 24 (14,8 %) пациенток был люминальный А подтип РМЖ, у 28 (17,3 %) – люминальный В, у 35 (21,6 %) – ER+/HER2/neu+++, у 20 (12,3 %) – ER-/HER2/neu+++, у 55 (34,0 %) – трижды негативный РМЖ. Медиана наблюдения составила 5 лет.

Средний возраст женщин в постменопаузе составил 56 (50–78) лет. У 4 (3,9 %) из 103 пациенток была I клиническая стадия, у 99 (96,1 %) – II клиническая стадия. Органосохраняющая операция выполнена у 50 (48,5 %) пациенток, мастэктомия – у 46 (44,7 %), подкожная мастэктомия – у 7 (6,8 %). У 22 (21,4 %) пациенток был люминальный А подтип РМЖ, у 16 (15,5 %) – люминальный В, у 25 (24,3 %) – ER+/HER2/neu+++, у 23 (22,3 %) – ER-/HER2/neu+++, у 17 (16,5 %) – трижды негативный РМЖ. Медиана наблюдения составила 5 лет.

Был проведен анализ ОВ у исследуемых в зависимости от возраста. Пятилетняя ОВ составила 96,8 %

(95 % ДИ 92,6–98,7) у пременопаузальных пациенток и 95,1 % (95 % ДИ 88,5–97,9) у постменопаузальных пациенток (рис. 1, табл. 2). Различия в ОВ, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ( $p = 0,927$ ). Пятилетняя БРВ составила 77,6 % (95 % ДИ 70,3–83,3) у пременопаузальных пациенток и 84,2 % (95 % ДИ 75,6–90,0) у постменопаузальных пациенток (рис. 2, табл. 3). Различия в БРВ, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ( $p = 0,253$ ). Медиана выживаемости не была достигнута ни для одной из конечных точек.

### Обсуждение и выводы

Благодаря современным схемам лекарственной терапии ОВ пациентов с диагнозом РМЖ на ранних стадиях составляет до 95,1 %. Несмотря на большое количество исследований эффективности системной терапии, число исследований, посвященных влиянию возрастного статуса на выживаемость, ограничено. Системное лечение РМЖ у пременопаузальных женщин должно основываться на стадии заболевания и биологических характеристиках опухоли, как и у постменопаузальных пациенток [8–16].

Данные о влиянии молодого возраста на онкологические исходы в литературе противоречивы. А.Ж. Nixon и соавт. провели ретроспективное исследование, где медиана продолжительности наблюдения составила 8 лет. В группе пациенток моложе 35 лет отмечены более высокая частота местных рецидивов и меньшая БРВ ( $p = 0,03$ ) по сравнению с пациентками пожилого возраста. В модели пропорциональных рисков, которая включала клинические и связанные с лечением переменные, а также эти патологические особенности, возраст моложе 35 лет оставался значимым предиктором времени до рецидива (относительный риск 1,70), времени до отдаленного рецидива (относительный риск 1,60) и общей

смертности (относительный риск 1,50) [17]. Е. Sbaity и соавт. в 2024 г. опубликовали исследование, в котором анализировались данные 123 пациенток с РМЖ (из них 47 пациенток моложе 40 лет). Результаты показали, что 3-летняя БРВ немного меньше у пациенток молодого возраста, но без достижения статистической значимости (97 % против 98,2 %;  $p = 0,621$ ) [18].

В нашем исследовании при сравнении пациенток с ранним РМЖ ОВ и БРВ не зависели от менопаузального статуса. Необходимо проведение крупных рандомизированных исследований для определения различия в выживаемости между пре- и постменопаузальными пациентками.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Рак молочной железы: биология, местное и системное лечение. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2014. 347 с. Semiglazov V.F., Semiglazov V.V. Breast cancer: Biology, local and systemic treatment. Moscow: Spetsialnoe izdatelstvo medicinskih knig, 2014. 347 p. (In Russ.).
2. Guo F., Kuo Y.-F., Shih Y.Ch.T. et al. Trends in breast cancer mortality by stage at diagnosis among young women in the United States. *Cancer* 2018;124(17):3500–9. DOI: 10.1002/cncr.31638
3. Partridge A.H., Gelber S., Piccart-Gebhart M.J. et al. Effect of age on breast cancer outcomes in women with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: Results from a herceptin adjuvant trial. *J Clin Oncol* 2013;31(21):2692–8. DOI: 10.1200/jco.2012.44.1956
4. Adami H.O., Malke B., Holmberg L. et al. The relation between survival and age at diagnosis in breast cancer. *N Engl J Med* 1986;315(9):559–63. DOI: 10.1056/nejm198608283150906
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer. An overview of 61 randomized trials among 28,896 women. *N Engl J Med* 1988;319(26):1681–92. DOI: 10.1056/nejm198812293192601
6. Chen H.L., Zhou M.Q., Tian W. et al. Effect of age on breast cancer patient prognoses: A population-based study using the SEER 18 database. *PLoS One* 2016;11(10):e0165409. DOI: 10.1371/journal.pone.0165409
7. Copson E., Eccles B., Maishman T. et al. Prospective observational study of breast cancer treatment outcomes for UK women aged 18–40 years at diagnosis: The POSH study. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:978–88. DOI: 10.1093/jnci/djt134
8. Peto R., Davies C., Godwin J. et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: Meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet* 2012;379:432–44. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61625-5
9. Bradley R., Braybrooke J., Gray R. et al. Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: A meta-analysis of 13,864 women in seven randomised trials. *Lancet Oncol* 2021;22:1139–50. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00288-6
10. Marklund A., Eloranta S., Wikander I. et al. Efficacy and safety of controlled ovarian stimulation using GnRH antagonist protocols for emergency fertility preservation in young women with breast cancer: prospective nationwide Swedish multicenter study. *Hum Reprod* 2020;35:929–38. DOI: 10.1093/humrep/deaa029
11. Marin L., Vitagliano A., Capobianco G. et al. Which is the optimal timing for starting chemoprotection with gonadotropin-releasing hormone agonists after oocyte cryopreservation? Reflections on a critical case of ovarian hyperstimulation syndrome. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021;50:101815. DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.101815
12. Anderson R.A., Mansi J., Coleman R.E. et al. The utility of anti-Mullerian hormone in the diagnosis and prediction of loss of ovarian function following chemotherapy for early breast cancer. *Eur J Cancer* 2017;87:58–64. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.10.001
13. Leonard R.C.F., Adamson D.J.A., Bertelli G. et al. GnRH agonist for protection against ovarian toxicity during chemotherapy for early breast cancer: The Anglo Celtic Group OPTION trial. *Ann Oncol* 2017;28:1811–6. DOI: 10.1093/annonc/mdx184
14. Lee D.Y., Park Y.H., Lee J.E. et al. Prediction of ovarian function recovery in young breast cancer patients after protection with gonadotropin-releasing hormone agonist during chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2018;171:649–56. DOI: 10.1007/s10549-018-4863-2
15. Nitz U., Gluz O., Clemens M. et al. West German Study Plan B trial: Adjuvant four cycles of epirubicin and cyclophosphamide plus docetaxel versus six cycles of docetaxel and cyclophosphamide in HER2-negative early breast cancer. *J Clin Oncol* 2019;37:799–808. DOI: 10.1200/JCO.18.00028
16. Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В., Семиглазов В.В. и др. Органосохраняющее, реконструктивное и системное лечение рака молочной железы. М.: СИМК, 2022. 176 с. Semiglazov V.F., Krivorotko P.V., Semiglazov V.V. et al. Organ-preserving, reconstructive and systemic treatment of breast cancer. Moscow: SIMK, 2022. 176 p. (In Russ.).
17. Nixon A.J., Neuberger D., Hayes D.F. et al. Relationship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer. *JCO* 1994;12(5):888–94. DOI: 10.1200/JCO.1994.12.5.888
18. Sbaity E., Tamim H., El-Hajj Fuleihan G. et al. Effect of young age (below 40 years) on oncologic outcomes in Lebanese patients with breast cancer: A matched cohort study. *BMC Cancer* 2024;24(1):560. DOI: 10.1186/s12885-024-11910-w

**Вклад авторов**

Н.Б. Беккелдиева: разработка дизайна исследования, сбор полученных данных, написание статьи;  
В.Ф. Семиглазов, П.В. Криворотко, В.В. Мортада, Н.С. Амиров: разработка дизайна исследования, сбор полученных данных;  
К.Ю. Зернов, А.В. Комяхов, Р.С. Песоцкий, С.С. Ерещенко, Т.Т. Табагуа, К.С. Николаев, Т.Ю. Семиглазова: консультативная помощь;  
Я.И. Бондарчук, Д.А. Еналдиева, Д.Г. Ульрих, В.Е. Левченко: обзор публикаций по теме статьи.

**Authors' contributions**

N.B. Bekkeldieva: developing the study design, performing data collection, writing the article;  
V.F. Semiglazov, P.V. Krivorotko, V.V. Mortada, N.S. Amirov: developing the study design, performing data collection;  
K.Yu. Zernov, A.V. Komyahov, R.S. Pesotskiy, S.S. Yereshchenko, T.T. Tabagua, K.S. Nikolaev, T.Yu. Semiglazova: providing consulting the article;  
Ya.I. Bondarchuk, D.A. Enalдиеva, D.G. Ulrikh, V.E. Levchenko: review of publications on the topic of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

В.Ф. Семиглазов / V.F. Semiglazov: <https://orcid.org/0000-0003-0077-9619>  
Н.Б. Беккелдиева / N.B. Bekkeldiyeva: <https://orcid.org/0009-0009-6055-720X>  
П.В. Криворотко / P.V. Krivorotko: <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>  
В.В. Мортада / V.V. Mortada: <https://orcid.org/0000-0002-1982-5710>  
А.В. Комяхов / A.V. Komyakhov: <https://orcid.org/00000-0002-2138-3982>  
К.Ю. Зернов / K.Yu. Zernov: <https://orcid.org/0000-0002-2138-3982>  
С.С. Ерещенко / S.S. Yereshchenko: <https://orcid.org/0000-0002-5090-7001>  
Т.Т. Табагуа / T.T. Tabagua: <https://orcid.org/0000-0003-1471-9473>  
Р.С. Песоцкий / R.S. Pesotskiy: <https://orcid.org/0000-0002-2573-2211>  
К.С. Николаев / K.S. Nikolaev: <https://orcid.org/0000-0003-3377-6369>  
Я.И. Бондарчук / Ya.I. Bondarchuk: <https://orcid.org/0000-0002-6442-0106>  
Н.С. Амиров / N.S. Amirov: <https://orcid.org/0000-0002-2421-3284>  
Д.А. Еналдиева / D.A. Enaldieva: <https://orcid.org/0000-0002-2773-3111>  
Д.Г. Ульрих / D.G. Ulrikh: <https://orcid.org/0000-0002-1346-933X>  
В.Е. Левченко / V.E. Levchenko: <https://orcid.org/0009-0003-6597-376X>  
Т.Ю. Семиглазова / T.Yu. Semiglazova: <https://orcid.org/0000-0002-4305-6691>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (выписка № 10/281 из протокола внеочередного заседания № 23 от 28.09.2022).

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The protocol of the study was approved by the ethics committee of the N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia (extract No. 10/281 from the protocol of extraordinary meeting No. 23 dated 28 September 2022).