

УДК 616-006.66:618.19:616-082

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-7-13>

СОВРЕМЕННЫЕ МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ

^{1,2}Р.В. Орлова, ^{1,2}А.В. Андросова*, ²И.В. Авраменко, ^{2,4}Э.Э. Топузов, ^{1,2}Н.П. Беляк, ³С.И. Кутукова, ²А.А. Варанкина, ²А.А. Вахитова, ^{1,2}М.И. Глузман

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а

²СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»,
Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

* **Контакты:** Андросова Александра Валерьевна, e-mail: alexa.androsova.1711@mail.ru

Аннотация

Актуальность. Успехи в лечении рака молочной железы (РМЖ) привели к формированию многочисленной и постоянно растущей популяции пациенток, перенесших заболевание. Это обуславливает сдвиг клинической парадигмы от фокуса исключительно на выживаемости к комплексному управлению долгосрочным здоровьем и качеством жизни.

Цель. Провести критический анализ и синтез современных доказательных данных по ключевым аспектам ведения пациенток после РМЖ, акцентируя внимание на переходе от пассивного наблюдения к проактивным стратегиям реабилитации и вторичной профилактики.

Материалы и методы. Проведен систематизированный анализ данных из ключевых рандомизированных клинических исследований (РКИ), метаанализов (Cochrane, EBCTCG) и клинических рекомендаций (ESMO, NCCN). Проанализирована эффективность протоколов наблюдения, влияние факторов образа жизни, методы управления осложнениями эндокринной терапии и современные подходы к сохранению репродуктивной функции.

Результаты. Анализ демонстрирует научный консенсус в отношении нецелесообразности интенсивного инструментального скрининга у бессимптомных пациенток. Напротив, убедительно доказана роль модификации образа жизни, где контроль массы тела и регулярная физическая активность являются ключевыми факторами снижения риска рецидива и смертности. Управление долгосрочными осложнениями эндокринотерапии, такими как остеопороз и генитоуринарный синдром, требует проактивного подхода, включающего применение костно-модифицирующих агентов (обладающих также противоопухолевым эффектом) и безопасных методов локальной гормональной коррекции. Прорывом в репродуктивной онкологии стало исследование POSITIVE, доказавшее безопасность временного прерывания терапии для реализации материнства, что кардинально меняет подходы к консультированию молодых пациенток.

Закключение. Современная концепция ведения пациенток после РМЖ требует перехода к персонализированным планам выживаемости (survivorship care plans). Эти планы должны интегрировать доказательные стратегии наблюдения, проактивное управление побочными эффектами, обязательный скрининг и коррекцию психологического дистресса, а также активное вовлечение пациенток в модификацию образа жизни. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку эффективных моделей внедрения этих комплексных подходов в рутинную клиническую практику.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы, выживаемость, качество жизни, план выживаемости, проактивное ведение, вторичная профилактика, реабилитация

Для цитирования: Орлова Р.В., Андросова А.В., Авраменко И.В., Топузov Э.Э., Беляк Н.П., Кутукова С.И., Варанкина А.А., Вахитова А.А., Глузман М.И. Профиль токсичности ингибиторов циклин-зависимых киназ в условиях реальной клинической практики // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 3. С. 7–13, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-7-13>.

MODERN INTERNATIONAL GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS AFTER COMPLETION OF BREAST CANCER TREATMENT: AN EVIDENCE-BASED REVIEW

^{1,2}Rashida V. Orlova, ^{1,2}Aleksandra V. Androsova*, ²Inna V. Avramenko, ^{2,4}Eldar E. Topuzov, ^{1,2}Natalia P. Belyak, ³Svetlana I. Kutukova, ²Anna A. Varankina, ²Almira A. Vakhitova, ^{1,2}Mark I. Gluzman

¹St. Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia

²St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, 56 Veteranov Ave., St. Petersburg, 193318, Russia

³Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8 L. Tolstoy Str., St. Petersburg, 197022, Russia

⁴North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 41, Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191015, Russia

* **Contacts:** Androsova Aleksandra V., e-mail: alexa.androsova.1711@mail.ru

Annotation

Background. Advances in breast cancer (BC) treatment have led to a large and growing population of survivors. This necessitates a clinical paradigm shift from a sole focus on survival to the comprehensive management of long-term health and quality of life.

Objective. To critically analyze and synthesize current evidence-based data on key aspects of post-treatment BC care, emphasizing the transition from passive surveillance to proactive strategies for rehabilitation and secondary prevention.

Materials and methods. A systematic analysis of data from key randomized clinical trials (RCTs), meta-analyses (Cochrane, EBCTCG), and clinical guidelines (ESMO, NCCN) was conducted. The review covers the efficacy of follow-up protocols, the impact of lifestyle factors, methods for managing endocrine therapy complications, and modern approaches to fertility preservation.

Results. The analysis reveals a scientific consensus on the inefficacy of intensive instrumental screening in asymptomatic patients. Conversely, the role of lifestyle modification is strongly evidenced, with body weight control and regular physical activity being key factors in reducing the risk of recurrence and mortality. Managing long-term complications of endocrine therapy, such as osteoporosis and genitourinary syndrome, requires a proactive approach, including the use of bone-modifying agents (which also possess antitumor effects) and safe methods of local hormonal treatment. The POSITIVE trial represents a breakthrough in oncofertility, proving the safety of temporarily interrupting therapy to pursue pregnancy, which fundamentally changes counseling for young patients.

Conclusion. The modern concept of BC survivorship care demands a shift towards personalized survivorship care plans. These plans must integrate evidence-based surveillance strategies, proactive management of side effects, mandatory screening and correction of psychological distress, and active patient engagement in lifestyle modification. Future research should focus on developing effective models for implementing these comprehensive approaches into routine clinical practice.

KEYWORDS: breast cancer, survivorship, quality of life, survivorship care plan, proactive management, secondary prevention, rehabilitation

For citation: Orlova R.V., Androsova A.V., Avramenko I.V., Topuzov E.E., Belyak N.P., Kutukova S.I., Varankina A.A., Vakhitova A.A., Gluzman M.I. Modern international guidelines for the management of patients after completion of breast cancer treatment: an evidence-based review // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 3. P. 7–13, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-7-13>.

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) остается наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди женщин во всем мире, с ежегодным выявлением около 2,3 млн новых случаев [1]. Значительные достижения в области ранней диагностики и системной

терапии привели к тому, что 5-летняя выживаемость при неметастатических стадиях превышает 90%. Это формирует постоянно растущую популяцию женщин, успешно завершивших лечение, и обуславливает фундаментальный сдвиг клинической парадигмы: от модели пассивного наблюдения, сфо-

кусированного на выявлении рецидива, к проактивному, мультидисциплинарному управлению долгосрочным здоровьем и качеством жизни [2]. Разрыв между существующей доказательной базой по реабилитации и ее реальным внедрением в клиническую практику остается значительной проблемой.

Настоящий обзор ставит целью критически проанализировать и синтезировать современные данные по ключевым доменам ведения пациенток после РМЖ, чтобы обосновать необходимость перехода к интегрированной модели проактивной помощи, охватывающей наблюдение, модификацию образа жизни, управление осложнениями и репродуктивное здоровье.

1. Наблюдение: от интенсивного скрининга к доказательному минимуму

Вопрос об оптимальном объеме обследований после завершения лечения РМЖ долгое время был предметом дискуссий. Однако накопленные данные высокого уровня доказательности свидетельствуют в пользу минималистичного подхода. Систематический обзор Cochrane, включивший 5 РКИ (n=4023), показал, что программы наблюдения, основанные на регулярном клиническом осмотре и ежегодной маммографии, не уступают по эффективности более интенсивным подходам (с рутинным назначением анализов крови, онкомаркеров, рентгенографии, УЗИ, КТ) с точки зрения общей выживаемости и своевременного выявления рецидивов [3].

Эти выводы подтверждаются и данными реальной клинической практики. Ретроспективный анализ 20 650 визитов в онкологическом центре Модены показал, что более 90% рецидивов были диагностированы на основании клинических симптомов, о которых сообщали сами пациентки. Лишь около 10% рецидивов были выявлены в результате плановых инструментальных или лабораторных исследований. При этом ни частота визитов, ни использование КТ или онкомаркеров не коррелировали с улучшением показателей выживаемости (p=0,446 и p=0,792 соответственно) [4].

Таким образом, современные международные рекомендации (ESMO, NCCN, ASCO) для бессимптомных пациенток не рекомендуют рутинное использование опухолевых маркеров (СА 15–3, РЭА), КТ, ПЭТ-КТ или скинтиграфии костей.

Оптимальная стратегия наблюдения включает:

- клинический осмотр: каждые 3–6 месяцев в первые 3 года, каждые 6–12 месяцев на 4–5-м году, далее ежегодно.
- маммография: ежегодно.
- гинекологический осмотр: ежегодно.
- оценка плотности костной ткани (DEXA): перед началом и на фоне терапии ингибиторами ароматазы (ИА) или овариальной супрессии.

2. Образ жизни как ключевой компонент вторичной профилактики

2.1. Физическая активность

Влияние физической активности на исходы РМЖ убедительно доказано. Метаанализ 16 исследований показал, что высокий уровень физической активности как до, так и после постановки диагноза ассоциирован со снижением общей смертности (на 23% и 48% соответственно) и смертности от РМЖ (на 23% и 28% соответственно). Важно, что увеличение активности после диагноза снижало риск общей смертности на 39% (RR=0,61) по сравнению с теми, кто оставался неактивным [5].

Классическое проспективное исследование Nurses' Health Study (n=2987) продемонстрировало, что физическая активность, эквивалентная 3–5 часам быстрой ходьбы в неделю (≥ 9 MET-часов), снижает риск смерти от РМЖ на 50% (RR=0,50; 95% ДИ 0,31–0,82) по сравнению с малоподвижными пациентками [6]. Рекомендованный минимум составляет 150 минут умеренной аэробной нагрузки в неделю в сочетании с двумя силовыми тренировками. Помимо влияния на выживаемость, физические упражнения эффективно снижают такие побочные эффекты, как рак-ассоциированная утомляемость [7] и артралгии, индуцированные ИА [8].

2.2. Питание и масса тела: приоритет контроля веса

Связь диетических паттернов с исходами РМЖ менее однозначна. Долгосрочное наблюдение в РКИ Women's Health Initiative (WHI) показало, что диета с низким содержанием жиров (<20% от калорийности) приводила к статистически значимому снижению смертности от РМЖ на 21% (HR 0,79; 95% ДИ 0,64–0,97), однако этот эффект проявился лишь после 10 лет наблюдения [9]. В то же время исследование WHEL, где пациенткам предлагалась диета с очень высоким содержанием овощей, фруктов и клетчатки, не выявило улучшения безрецидивной или общей

выживаемости [10]. Расхождения в результатах могут быть обусловлены разным дизайном исследований и фокусом на отдельных нутриентах, а не на общем паттерне питания и его влиянии на вес.

В отличие от диеты, роль массы тела в прогнозе РМЖ доказана неопровержимо. Масштабный метаанализ 82 исследований ($n=213\,075$) показал, что ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), имевшееся до постановки диагноза, увеличивает риск общей смертности на 41% ($\text{RR } 1,41$; 95% ДИ 1,29–1,53). Прибавка в весе после лечения является еще более значимым негативным фактором: увеличение ИМТ на каждые 5 кг/м^2 ассоциировано с повышением риска смерти от РМЖ на 29% [11].

Таким образом, основной стратегической целью является поддержание здоровой массы тела ($\text{ИМТ } 18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$). Диетические рекомендации следует рассматривать в первую очередь как инструмент для достижения и удержания нормального веса, а не как самостоятельный лечебный фактор с доказанным влиянием на выживаемость.

3. ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ И СЕКСУАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ ПОМОЩИ

Психологический дистресс и сексуальная дисфункция являются одними из наиболее распространенных и при этом недостаточно диагностируемых последствий лечения РМЖ. Клинически значимый страх рецидива встречается у 50% пациенток [12], а сексуальные нарушения — у 70–80% женщин на фоне эндокринотерапии [14, 21]. Эти состояния напрямую влияют на приверженность лечению и общее качество жизни.

Следовательно, проактивный скрининг на тревогу, депрессию (с использованием валидированных шкал, таких как GAD-7, PHQ-9) и сексуальную дисфункцию должен стать рутинной частью каждого визита. Существуют эффективные, доказанные методы коррекции. РКИ ConquerFear продемонстрировало, что специализированная когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) достоверно снижает страх рецидива ($p < 0,001$) [13]. Интернет-версии КПТ также показали эффективность в коррекции сексуальной дисфункции ($\text{ES}=0,43$, $p=0,031$), улучшении образа тела и снижении менопаузальных симптомов [14]. Программы по снижению стресса на основе осознанности (Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR) эффективно

уменьшают тревогу, утомляемость и страх рецидива ($p < 0,01$) [15]. Интеграция психонкологической и сексологической помощи в стандартный план ведения является не опцией, а необходимостью для обеспечения полноценной реабилитации.

4. УПРАВЛЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯМИ АДЬЮВАНТНОЙ ЭНДОКРИННОЙ ТЕРАПИИ

Длительная адьювантная эндокринная терапия (ЭТ) сопряжена с рядом побочных эффектов, снижающих приверженность, которая, в свою очередь, напрямую коррелирует с выживаемостью [16].

4.1. Здоровье костной ткани

Эстрогеновая депривация, вызванная ИА или овариальной супрессией, ускоряет потерю костной массы и повышает риск переломов. Для профилактики и лечения остеопороза используются костно-модифицирующие агенты. В постменопаузе деносумаб снижает риск переломов на 50% ($\text{HR } 0,50$; 95% ДИ 0,39–0,65) [17], а золедроновая кислота — на 31% [18]. Важно, что бисфосфонаты в постменопаузе обладают и противоопухолевым эффектом. Метаанализ EBCTCG ($n=18\,766$) показал, что их применение снижает риск костных рецидивов на 17% ($\text{RR } 0,83$) и смертность от РМЖ на 9% ($\text{RR } 0,91$) [19]. Данные по противоопухолевому эффекту деносумаба противоречивы [17, 20].

4.2. Вазомоторные и генитоуринарные симптомы

Приливы жара встречаются у 80–90% пациенток на ЭТ. Для их коррекции рекомендуются немедикаментозные методы (КПТ) и препараты из группы СИОЗСН (венлафаксин) или габапентиноиды. Следует избегать назначения флуоксетина и пароксетина пациенткам, принимающим тамоксифен, из-за их ингибирующего действия на фермент CYP2D6, что снижает его эффективность [21].

Генитоуринарный менопаузальный синдром (сухость, диспареуния) значительно снижает качество жизни. Основой лечения являются негормональные лубриканты. При их неэффективности возможно применение местных эстрогенов. Крупное когортное исследование показало, что их использование на фоне приема тамоксифена не увеличивает риск рецидива [22]. Данные по безопасности на фоне ИА менее определены. Применение вагинальных лазеров не рекомендуется из-за отсутствия доказательств эффективности и риска осложнений [21].

Вопросы фертильности крайне важны для молодых пациенток. Перед началом химиотерапии необходимо проводить консультирование о риске гонадотоксичности и обсуждать методы сохранения фертильности, «золотым стандартом» из которых является криоконсервация ооцитов или эмбрионов. В качестве метода защиты яичников во время химиотерапии может использоваться временное подавление их функции агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), что снижает риск преждевременной недостаточности яичников (OR 0,38) и увеличивает шансы на последующую беременность (IRR 1,83) [23].

Беременность после РМЖ не ухудшает онкологический прогноз. Масштабный мета-анализ показал, что у женщин, забеременевших после лечения, показатели безрецидивной (HR 0,73) и общей (HR 0,56) выживаемости были даже лучше, чем у небеременевших [24].

Ключевым прорывом в этой области стали результаты исследования POSITIVE. Оно показало, что временное прерывание адъювантной ЭТ (в среднем на 2 года) для попытки зачатия у женщин с HR+ РМЖ является безопасной стратегией. Через 3 года наблюдения частота рецидивов в группе прервавших терапию не отличалась от контрольной группы из исследований SOFT/TEXT (8,9% vs 9,2%) [25]. Это исследование кардинально меняет парадигму и позволяет предлагать безопасную опцию материнства пациенткам,

ранее вынужденным выбирать между лечением и семьей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопленный массив данных диктует необходимость перехода к новой парадигме — проактивному, персонализированному управлению выживаемостью. Этот подход подразумевает разработку индивидуальных планов (survivorship care plans), которые интегрируют минимально необходимые, но достаточные протоколы скрининга рецидивов, обязательную коррекцию долгосрочных токсических эффектов терапии, рутинный мониторинг психологического статуса и, что наиболее важно, активное вовлечение пациентки в модификацию образа жизни. Ключевыми компонентами здесь выступают контроль массы тела и регулярная физическая активность, обладающие доказанным влиянием на прогноз. Прорывные данные, подобные результатам исследования POSITIVE, открывают новые возможности для полноценной социальной и семейной реабилитации. Будущие усилия научного сообщества должны быть сконцентрированы не столько на поиске новых факторов, сколько на разработке и внедрении эффективных моделей имплементации уже существующих доказательных стратегий в реальную клиническую практику, в том числе с использованием цифровых технологий здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA Cancer J. Clin.* 2021. Vol. 71, No. 3. P. 209–249.
2. ESMO Patient Guide: Breast Cancer Survivorship. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.esmo.org/content/download/193218/3522776/1/EN-Breast-Cancer-Survivorship-Guide-for-Patients.pdf> (дата обращения: 20.10.2023).
3. Mucchetti I., Nanni O., De Censi A. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015, No. 2. CD001768.
4. Moscetti L., Nasso C., Piacentini F. et al. How breast cancer recurrences are detected: a retrospective analysis of 20,650 follow-up visits // *J. Clin. Oncol.* 2023. Vol. 41, No. 16, suppl. e12520.
5. Lahart I.M., Metsios G.S., Nevill A.M., Carmichael A.R. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies // *Acta Oncol.* 2015. Vol. 54, No. 5. P. 635–654.
6. Holmes M.D., Chen W.Y., Feskanich D., Kroenke C.H., Colditz G.A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis // *JAMA*. 2005. Vol. 293, No. 20. P. 2479–2486.
7. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis // *JAMA Oncol.* 2017;3, No. 7. P. 961–968.
8. Irwin M.L., Cartmel B., Gross C. et al. Randomized controlled trial of exercise on aromatase inhibitor-associated arthralgias in women with breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2015. Vol. 33, No. 10. P. 1104–1111.
9. Chlebowski R.T., Aragaki A.K., Anderson G.L. et al. Low-Fat Dietary Pattern and Breast Cancer Mortality in the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35, No. 25. P. 2919–2926.

10. Pierce J.P., Natarajan L., Caan B.J. et al. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial // *JAMA*. 2007. Vol. 298, No. 3. P. 289–298.
11. Chan D.S.M., Vieira A.R., Aune D. et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies // *Ann. Oncol.* 2014. Vol. 25, No. 10. P. 1901–1914.
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Survivorship. Version 1.2023.
13. Butow P., Turner J., Gilchrist J. et al. ConquerFear: a randomised controlled trial of a psychological intervention to reduce fear of cancer recurrence // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35, No. 32. P. 3680–3688.
14. Hummel S.B., van Lankveld J.J., Oldenburg H.S. et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Sexual Dysfunctions in Women Treated for Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35, No. 7. P. 757–765.
15. Hoffman C.J., Ersser S.J., Hopkinson J.B. et al. Effectiveness of mindfulness-based stress reduction in mood, breast- and endocrine-related quality of life, and well-being in stage 0 to III breast cancer: a randomized, controlled trial // *J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 30, No. 12. P. 1335–1342.
16. Hershman D.L., Kushi L.H., Hillyer D. et al. Adherence to adjuvant tamoxifen and survival in women with breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2011. Vol. 29, No. 15, suppl. P. 6023.
17. Gnant M., Pfeiler G., Dubsy P.C. et al. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSC-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. 2015. Vol. 386, No. 9992. P. 433–443.
18. Wilson C., Bell R., Hinsley S. et al. Adjuvant zoledronic acid reduces fractures in adults with early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Breast Cancer Res.* 2018. Vol. 20, No. 1. P. 143.
19. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials // *Lancet*. 2015. Vol. 386, No. 10001. P. 1353–1361.
20. Coleman R., Finkelstein D.M., Bundred N. et al. D-CARE: A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of denosumab to prevent bone metastases in women with high-risk early breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2020. Vol. 38, No. 18, suppl. P. 501.
21. Franzoi M.A., Agostinetti E., Perachino M. et al. Evidence-based approaches for the management of side-effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer // *Lancet Oncol.* 2021. Vol. 22, No. 7. P. e303-e313.
22. Le Ray I., Dell'aniello S., Bonnetain F., Azoulay L., Suissa S. Local estrogen therapy and risk of breast cancer recurrence among patients receiving aromatase inhibitors: a cohort study // *Breast Cancer Res. Treat.* 2012. Vol. 135, No. 2. P. 655–661.
23. Lambertini M., Moore H.C.F., Leonard R.C.F. et al. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists During Chemotherapy for Preservation of Ovarian Function and Fertility in Premenopausal Patients With Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient-Level Data // *J. Clin. Oncol.* 2018. Vol. 36, No. 19. P. 1981–1990.
24. Lambertini M., Kroman N., Ameye L. et al. Pregnancy After Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35, No. 30. P. 3453–3465.
25. Partridge A.H., Niman S.M., Ruggeri M. et al. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer // *N. Engl. J. Med.* 2023. Vol. 388, No. 18. P. 1645–1656.

Вклад авторов

Р. В. Орлова: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи.

А. В. Андросова: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

И. В. Авраменко: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

Э. Э. Топузов: предоставление ресурсов для исследования, административная поддержка.

Н. П. Беляк: разработка концепции исследования, участие в лечении пациентов, редактирование рукописи.

С. И. Кутукова: статистическая обработка материала, редактирование рукописи.

А. А. Варанкина: сбор и обработка материала.

А. А. Вахитова: сбор материала.

М. И. Глузман: сбор материала.

Authors' contributions

R. V. Orlova: development of the study concept and design, scientific editing of the manuscript, final approval of the manuscript.

A. V. Androsova: development of the study concept and design, collection and processing of material, writing the manuscript text.

I. V. Avramenko: development of the study concept and design, collection and processing of material, writing the manuscript text.

E. E. Topuzov: provision of resources for the study, administrative support.

N. P. Belyak: development of the study concept, participation in patient treatment, editing the manuscript.

S. I. Kutukova: statistical processing of material, editing of manuscript.

A. A. Varankina: collection and processing of material.

A. A. Vakhitova: collection and processing of material.

M. I. Gluzman: collection and processing of material. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ORCID авторов / ORCID of authors

Р. В. Орлова / R. V. Orlova

<https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

А. В. Андросова / A. V. Androsova

<https://orcid.org/0000-0001-7111-1507>

И. В. Авраменко / I. V. Avramenko

<https://orcid.org/0000-0003-2003-7938>

Э. Э. Топузов / E. E. Topuzov

<https://orcid.org/0000-0002-1700-1128>

Н. П. Беляк / N. P. Belyak

<https://orcid.org/0000-0003-0402-6067>

С. И. Кутукова / S. I. Kutukova

<https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>

А. А. Вахитова / A. A. Vakhitova

<https://orcid.org/0000-0003-1321-3657>

М. И. Глузман / M. I. Gluzman

<https://orcid.org/0000-0002-8965-8364>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding: this study was not sponsored.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and bioethical standards. All patients signed voluntary informed consent to participate in the study.

Статья поступила / Received to the editor: 30.09.2025 г.;

Прошла рецензирование / Was reviewed: 10.10.2025 г.;

Принята в печать / Accepted for publication: 12.10.2025 г.