



© O.B. Романчук¹, Д.Ю. Юкальчук², Р.С. Жихорев³, М.С. Перминова⁴,
 С.Б. Белоногов⁵, М.И. Антошкина⁶, Т.В. Гармарник⁷, Н.В. Леушина⁸, Е.И. Россокха⁹,
 И.М. Радюкова¹⁰, А.А. Аксарин¹¹, О.В. Миронов¹², А.В. Султанбаев¹³, А.С. Дергунов¹⁴

ORCHIDEA: ретроспективное исследование демографических, клинических характеристик и особенностей адъювантной терапии у пациентов с HR+/HER2- раком молочной железы II–III стадии в рутинной клинической практике

¹Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», г. Москва

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областной онкологический диспансер», г. Иркутск, Российской Федерации

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московская городская онкологическая больница № 62 ДЗМ», Центр амбулаторной онкологической помощи, г. Москва

⁴Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Областной клинический онкологический диспансер», г. Кемерово, Российской Федерации

⁵Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», г. Ярославль, Российской Федерации

⁶Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Мордовия «Республиканский онкологический диспансер», г. Саранск, Российской Федерации

⁷Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Калужской области «Калужский областной клинический онкологический диспансер», г. Калуга, Российской Федерации

⁸Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер имени Сергея Григорьевича Примушки Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск, Российской Федерации

⁹Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, Российской Федерации

¹⁰Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический онкологический диспансер», г. Омск, Российской Федерации

¹¹Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут, Российской Федерации

¹²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер», г. Тамбов, Российской Федерации

¹³Государственное автономное учреждение здравоохранения Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, г. Уфа, Российской Федерации

¹⁴Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Тверской областной клинический онкологический диспансер», г. Тверь, Российской Федерации

© Olga V. Romanchuk¹, Denis Yu. Yukalchuk², Roman S. Zhikhorev³, Mariia S. Perminova⁴,
 Sergey B. Belonogov⁵, Marya I. Antoshkina⁶, Tatiana V. Garmarnik⁷, Nadezhda V. Leushina⁸,
 Elena I. Rossokha⁹, Irina M. Radyukova¹⁰, Aleksei A. Aksarin¹¹, Oleg V. Mironov¹²,
 Alexander V. Sultanbaev¹³, Alexander S. Dergunov¹⁴

ORCHIDEA: A Retrospective Study of Patient Demographics, Clinical Characteristics, and Adjuvant Therapy Patterns in Stage II–III HR+/HER2– Breast Cancer Within Routine Clinical Practice

¹Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”, Moscow, the Russian Federation

²Regional Oncological Dispensary, Irkutsk, the Russian Federation

³Moscow City Oncology Hospital No. 62 of the Moscow City Health Department, Center for Outpatient Oncological Care, Moscow, the Russian Federation

⁴Regional Clinical Oncology Center, Kemerovo, the Russian Federation

⁵Yaroslavl Region Clinical Oncology Hospital, Yaroslavl, the Russian Federation

⁶Republican Oncological Dispensary, Saransk, the Russian Federation

⁷Kaluga Regional Clinical Oncologic Dispensary, Kaluga, the Russian Federation

⁸Sergey Grigoryevich Primushko Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk, the Russian Federation

⁹Altai Regional Oncology Dispensary, Barnaul, the Russian Federation

¹⁰Clinical Oncological Dispensary, Omsk, the Russian Federation

¹¹Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, the Russian Federation

¹²Tambov Regional Oncology Clinical Dispensary, Tambov, the Russian Federation

¹³Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Ufa, the Russian Federation

¹⁴Tver Regional Clinical Oncologic Dispensary, Tver, the Russian Federation

Введение. Риск рецидива гормонозависимого HER2-негативного рака молочной железы (HR+/HER2- РМЖ) II–III стадии сохраняется на протяжении многих лет, несмотря на проводимую комплексную терапию. Оценка факторов риска дает возможность интенсифицировать адъювантную гормонотерапию и предотвратить рецидив.

Целью исследования ORCHIDEA являлось определение клинических и демографических характеристик российских пациенток с HR+/HER2- РМЖ II и III стадии, а также оценка назначаемых схем адъювантной терапии в реальной клинической практике.

Материалы и методы. Ретроспективное наблюдательное исследование проводили на базе 14 исследовательских центров России. В него включали пациенток старше 18 лет с подтвержденным диагнозом HR+/HER2- РМЖ II–III стадии, получавших адъювантную гормонотерапию в период с 01.12.2022 по 01.12.2023.

Результаты. В исследование включили 1000 пациенток. Средний возраст составил 61 год. Пациенты со II стадией достигали 76,1 %. Пациентки без поражения лимфоузлов составляли 42,7 %, из них более половины (64,7 %) имели хотя бы один фактор риска рецидива (T3–4 или T2 в сочетании с G3 или с G2 и Ki67 ≥ 20 %); пациентки с поражением одного-трех лимфоузлов (N1) составляли 41,6 %, с N2–3 — 15,7 %. Уровень Ki67 ≥ 20 % отмечался у 61,6 % пациенток; степень злокачественности 3 — у 13 %. Большинство пациенток (73,0 %) получали терапию ингибитором ароматазы (ИА), тамоксифеном — 26,0 %, абемациклибом в сочетании с ИА или тамоксифеном — 1 %. Частота назначения химиотерапии составила 54,8 %: 33,4 % пациентов получали неоадъювантную ХТ, 23,9 % — адъювантную ХТ.

Выводы. Исследование выявило ключевые характеристики пациенток с HR+/HER2- РМЖ II–III стадии, позволяя обнаружить группы высокого риска рецидива и определить необходимость интенсификации терапии. Данные работы создают основу для оптимизации подходов к профилактике рецидивов РМЖ в России.

Ключевые слова: гормонозависимый рак молочной железы; адъювантная гормонотерапия; ингибитор CDK4/6; рибоциклиб; абемациклиб; риск рецидива

Для цитирования: Романчук О.В., Юкальчук Д.Ю., Жихорев Р.С., Перминова М.С., Белоногов С.Б., Антошина М.И., Гармарник Т.В., Леушина Н.В., Рессоха Е.И., Радюкова И.М., Аксарин А.А., Миронов О.В., Султанбаев А.В., Дергунов А.С. ORCHIDEA: ретроспективное исследование демографических, клинических характеристик и особенностей адъювантной терапии у пациентов с HR+/HER2- раком молочной железы II–III стадии в рутинной клинической практике. *Вопросы онкологии.* 2025; 71(6): 1290–1300.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2493

✉ Контакты: Дергунов Александр Сергеевич, a.dergunov87@yandex.ru

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женщин. В России в 2023 г. доля РМЖ в структуре он-

Introduction. Patients with stage II–III hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer (HR+/HER2- BC) maintain a persistent risk of recurrence for many years despite comprehensive treatment. Identifying risk factors enables adjuvant hormone therapy intensification and recurrence prevention.

Aim. The ORCHIDEA study aimed to characterize the clinical and demographic profiles of Russian patients with stage II–III HR+/HER2- BC and evaluate real-world adjuvant treatment patterns.

Materials and Methods. This retrospective observational study analyzed data from 14 Russian clinical centers. We included patients ≥ 18 years with confirmed stage II–III HR+/HER2- BC who initiated adjuvant hormone therapy between December 1, 2022, and December 1, 2023.

Results. The cohort included 1000 patients (mean age 61 years). Most had stage II disease (76.1 %), with 42.7 % being node-negative. Among node-negative patients, 64.7 % had ≥ 1 high-risk feature (T3–4 tumors or T2 with grade 3 histology or grade 2 with Ki-67 ≥ 20 %). Node-positive disease distribution was: N1 (41.6 %), N2–3 (15.7 %). Ki-67 ≥ 20 % occurred in 61.6 % of patients; 13 % had grade 3 tumors. Endocrine therapy included aromatase inhibitors (AI) for most patients (73.0 %), tamoxifen (26.0 %), and abemaciclib combinations with AI or tamoxifen (1.0 %). Chemotherapy was prescribed for 54.8 % patients: 33.4 % of patients received neoadjuvant CT, 23.9 % — adjuvant CT.

Conclusion. The study characterizes patients with stage II–III HR+/HER2- BC, identifying high-risk populations that may benefit from treatment intensification. These data provide a foundation for optimizing BC recurrence prevention strategies in Russia.

Keywords: hormone receptor-positive breast cancer; adjuvant endocrine therapy; CDK4/6 inhibitor; ribociclib; abemaciclib; recurrence risk

For Citation: Olga V. Romanchuk, Denis Yu. Yukalchuk, Roman S. Zhikhorev, Mariia S. Perminova, Sergey B. Belonogov, Marya I. Antoshkina, Tatiana V. Garmarnik, Nadezhda V. Leushina, Elena I. Rossokha, Irina M. Radyukova, Alekssei A. Aksarin, Oleg V. Mironov, Alexander V. Sultanbaev, Alexander S. Dergunov. ORCHIDEA: A retrospective study of patient demographics, clinical characteristics, and adjuvant therapy patterns in stage II–III HR+/HER2- breast cancer within routine clinical practice. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 71(6): 1290–1300.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2493

ологической заболеваемости среди женского населения составила 22,5 %, причем наиболее высокое значение данного показателя зафиксировано в возрастной группе 30–59 лет: 29,2 % [1]. До 70 % от всех случаев РМЖ приходится

на гормонозависимый HER2-негативный подтип (HR+/HER2-) [2, 3].

В случае выявления HR+/HER2- РМЖ на ранних стадиях проводят комплексное лечение, после которого с целью профилактики рецидива заболевания назначают адьювантную гормонотерапию (ГТ) [4]. Однако несмотря на это, вероятность рецидивов остается высокой: данные 20-летних наблюдений показывают, что их частота достигает 37 % у пациентов со II стадией и 57 % у пациенток с III стадией [5].

К основным факторам, определяющим риск рецидива РМЖ, относят размеры опухоли, статус поражения лимфатических узлов, степень злокачественности, возраст пациентки, наличие лимфоваскулярной инвазии, уровень рецепторов эстрогена, прогестерона и Ki67 [6, 7]. При выявлении факторов риска рекомендуется интенсифицировать адьювантную терапию, добавив овариальную супрессию для пациенток в пременопаузе, заменив тамокси芬 ингибитором ароматазы или назначив продленный курс гормонотерапии [6]. Однако перечисленные стратегии позволяют снизить частоту рецидива РМЖ в десятилетней перспективе не более чем на 3 % [8–12]. По данным недавно опубликованных семилетних наблюдений (2011–2023 гг., медиана наблюдения — 79,1 мес., n = 7564), частота рецидива составляет 43,7 % у пациентов с N2–3, 17,1 % у пациентов с N1 и почти столько же (16,9 %) у пациентов с N0 и наличием факторов риска рецидива (T3–4, или T2N0 и G3 или G2 и Ki67 ≥ 20 %) [13]. Благодаря клиническим исследованиям monarchE и NATALEE появилась еще одна возможность интенсификации адьювантной ГТ — включение в схему лечения ингибитора CDK4/6 [14–17].

В исследовании monarchE было установлено статистически значимое увеличение выживаемости без признаков инвазивного заболевания (ВБИЗ — IDFS — *invasive disease free survival*) у пациентов, получавших абемациклиб в сочетании с ГТ, по сравнению с пациентами, получавшими только ГТ (семилетняя ВБИЗ составила 77,4 и 70,9 % в группах, получавших абемациклиб в комбинации с ГТ и только ГТ; отношение рисков (ОР) 0,734 (0,657–0,820), p < 0,0001) [14]. Включенные в исследование пациенты имели ≥ 4 пораженных подмышечных лимфатических узлов или 1–3 лимфатических узла в сочетании как минимум с одним из следующих признаков: размер опухоли ≥ 5 см, степень злокачественности 3 или Ki-67 ≥ 20 % [14].

Исследование NATALEE включало более широкую популяцию пациентов: с любым поражением лимфоузлов (N1–3), а также пациентов без поражения лимфоузлов (N0), имеющих дополнительные факторы риска (T3–4 или T2 и G3

или T2 и G2 в сочетании с Ki67 ≥ 20 % или с повышенным риском по данным генного профилирования (Oncotype, Mammaprint, PAM50). В исследовании NATALEE добавление рибоциклина к ингибитору ароматазы позволило повысить трехлетнюю ВБИЗ с 87,6 до 90,7 % и снизить риск развития отдаленных метастазов на 25,1 % [15]. Данные пятилетних наблюдений (медиана наблюдений — 55,4 мес.) демонстрируют снижение риска рецидива на 28,4 % (пятилетняя ВБИЗ — 85,5 vs 81,0 %; ОР 0,716 (0,618–0,829); p < 0,0001) [16].

Целью данного исследования являлось определение клинических и демографических характеристик российских пациенток с HR+/HER2- РМЖ II и III стадии, а также назначаемых им в реальной клинической практике схем адьювантной терапии.

В связи с появлением новых возможностей интенсификации адьювантной терапии с применением ингибиторов CDK4/6, актуальным становится анализ подгруппы пациентов, которым потенциально может быть рекомендовано данное лечение. Критерии включения в исследование NATALEE, охватывающие также пациентов monarchE, позволяют выявить группы высокого риска рецидива и определить перспективы интенсификации терапии, что обуславливает необходимость отдельного анализа данной группы в рамках нашего исследования.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Ретроспективное наблюдательное исследование с использованием вторичных данных проводили на базе 14 исследовательских центров Российской Федерации. В ходе работы описывали демографические, антропометрические, клинические характеристики, схемы лечения и клинические исходы (патоморфологический ответ опухоли на неoadьювантную химиотерапию) у пациентов с HR+/HER2- РМЖ II–III стадии, получавших адьювантную гормонотерапию в рамках рутинной клинической практики.

Сбор имеющейся значимой информации проводили из медицинских карт пациентов и записей участвующих исследовательских центров с момента постановки диагноза РМЖ и до окончания индексного периода (01 декабря 2023 г.). Индексной (исходной) считали дату начала адьювантной гормонотерапии.

Пациенты

В исследование включали пациентов женского пола старше 18 лет с подтвержденным диагнозом HR+/HER2- РМЖ II или III стадии, которые начали получать адьювантную терапию в период с 01 декабря 2022 г. по 01 декабря 2023 г.

Конечные точки исследования

Доля пациентов, прошедших адъювантную эндокринную терапию по поводу HR+/HER2- РМЖ, в зависимости от методов лечения и лекарственных препаратов: тамоксифен (ТАМ) \pm агонисты лутеинизирующего гормон-рилизинг-гормона (аЛГРГ), ингибитор ароматазы (ИА), абемациклиб + ИА/ТАМ.

Дополнительно были оценены клинические и демографические характеристики пациентов, получающих адъювантную терапию в целом и в зависимости от схемы лечения. Отдельно проанализированы характеристики молодых пациенток, которые были моложе 40 лет на момент постановки диагноза.

Статистические методы

Для анализа первичной и вторичных конечных точек использовали методы описательной статистики. При сравнении подгрупп рассчитывали уровень значимости (p). Сравнение проводили с использованием критерия Хи-квадрат или точного критерия Фишера, в случае нормального распределения — с использованием t -критерия Стьюдента или дисперсионного анализа ANOVA.

Результаты

В исследование включили 1000 пациенток с HR+/HER2- РМЖ II или III стадии, которые начали получать адъювантную терапию в период с 01 декабря 2022 по 01 декабря 2023 г. Проанализированы демографические и антропометрические характеристики пациентов в общей когорте и по группам в зависимости от получаемой ГТ (табл. 1).

Средний возраст пациентов составил $61,0 \pm 12,09$ года. В группе ИА пациенты, в среднем, были старше ($65,3 \pm 9,80$ года), чем в группах тамоксифен \pm аЛГРГ ($49,4 \pm 9,88$ года) и абемациклиб + ИА/тамоксифен ($48,6 \pm 10,89$ года). В группе тамоксифен \pm аЛГРГ более половины пациентов (58,5 %) находилось в пременопаузе, в группе ИА 90,1 % пациентов — в постменопаузе. Овариальная супрессия назначена 35 % пациенток в группе получавших тамоксифен и 8,1 % пациенток в группе ИА.

Клинические характеристики пациентов представлены в табл. 2. Пациенты со II стадией составляли 76,1 %. Пациентки без поражения

Таблица 1. Демографические и антропометрические характеристики пациентов в группах терапии

Показатели	Тамоксифен \pm аЛГРГ n = 260	ИА \pm аЛГРГ n = 730	Абемациклиб + ИА/ тамоксифен \pm аЛГРГ, n = 10	Все включенные пациенты, n = 1000
Возраст, годы*	$49,4 \pm 9,88$ (48,0; 43,0–54,0)	$65,3 \pm 9,80$ (66; 60–72,0)	$48,6 \pm 10,89$ (49,5; 41,0–55,0)	$61,0 \pm 12,09$ (63,0; 51,0–70,0)
ИМТ, ед.*	$27,3 \pm 5,95$ (26,0; 22,9–31,2)	$29,2 \pm 5,69$ (28,4; 25,4–32,3)	$26,0 \pm 5,62$ (26,0; 22,3–28,0)	$28,7 \pm 5,82$ (27,8; 27,8–24,5)
Статус менопаузы: - пременопауза - перименопауза - постменопауза	152 (58,5 %) 31 (11,9 %) 77 (29,6 %)	51 (7,0 %) 21 (2,9 %) 657 (90,1 %)	5 (50,0 %) 2 (20,0 %) 3 (30,0 %)	208 (20,8 %) 54 (5,4 %) 738 (73,8 %)
Овариальная супрессия, из них:	91 (35 %)	59 (8,1 %)	7 (70,0 %)	157 (15,7 %)
Овариальная абляция	13 (5,0 %)	12 (1,6 %)	4 (40,0 %)	29 (2,9 %)

аЛГРГ — агонисты лутеинизирующего гормон-рилизинг-гормона, ИА — ингибиторы ароматазы, ИМТ — индекс массы тела.

*Результаты представлены в виде: среднее \pm стандартное отклонение (медиана, межквартильный размах).

Table 1. Demographic and anthropometric characteristics of patients in treatment groups

Variables	Tamoxifen \pm LHRHa n = 260	NSAI \pm LHRHa n = 730	Abemaciclib + NSAI/tamoxifen \pm LHRHa, n = 10	All patients n = 1000
Age, years*	49.4 ± 9.88 (48.0; 43.0–54.0)	65.3 ± 9.80 (66; 60–72.0)	48.6 ± 10.89 (49.5; 41.0–55.0)	61.0 ± 12.09 (63.0; 51.0–70.0)
BMI, U*	27.3 ± 5.95 (26.0; 22.9–31.2)	29.2 ± 5.69 (28.4; 25.4–32.3)	26.0 ± 5.62 (26.0; 22.3–28.0)	28.7 ± 5.82 (27.8; 27.8–24.5)
Menopause status: - premenopause - perimenopause - postmenopause	152 (58.5 %) 31 (11.9 %) 77 (29.6 %)	51 (7.0 %) 21 (2.9 %) 657 (90.1 %)	5 (50.0 %) 2 (20.0 %) 3 (30.0 %)	208 (20.8 %) 54 (5.4 %) 738 (73.8 %)
Ovarian suppression, of which:	91 (35 %)	59 (8.1 %)	7 (70.0 %)	157 (15.7 %)
Ovarian ablation	13 (5.0 %)	12 (1.6 %)	4 (40.0 %)	29 (2.9 %)

LHRHa, luteinizing hormone-releasing hormone agonists; NSAI, non-steroidal aromatase inhibitors, BMI, body mass index.

*The results are presented as: mean \pm standard deviation (median; interquartile range)

лимфоузлов составляли 42,7 %, из них более половины (64,7 %) имели хотя бы один фактор риска рецидива (T3–4 или T2 в сочетании с G3 или с G2 и Ki67 ≥ 20 %). Уровень Ki67 был повышен у 61,6 % пациенток.

Отдельно были описаны характеристики подгруппы пациенток без поражения лимфоузлов,

которые имели факторы риска рецидива и соответствовали критериям включения в исследование NATALEE (n = 278):

Пациентки с T3–4 составляли 18 %.

Пациентки с T2 и G3 составляли 18 %.

Пациентки с T2 и G2, и Ki67 ≥ 20 % составляли 64 %.

Таблица 2. Клинические характеристики пациентов в группах терапии

Показатели	Тамоксифен ± аЛГРГ n = 260	ИА ± аЛГРГ n = 730	Абемациклиб + ИА/ тамоксифен ± аЛГРГ, n = 10	Все включенные пациенты, n = 1000
Стадия				
II	203 (77,8 %)	555 (76 %)	4 (40 %)	762 (76,2 %)
IIА	140 (26,8 %)	393 (27 %)	0	533 (53,3 %)
IIБ	63 (12,1 %)	162 (11,1 %)	4 (20 %)	229 (22,9 %)
III	58 (22,2 %)	174 (11,9 %)	6 (30 %)	238 (23,8 %)
IIIА	25 (4,8 %)	48 (3,3 %)	3 (15 %)	76 (7,6 %)
IIIБ	16 (3,1 %)	68 (4,7 %)	1 (5 %)	85 (8,5 %)
IIIС	17 (3,3 %)	58 (4 %)	2 (10 %)	77 (7,7 %)
TNM				
T0	0	2 (0,3 %)	0	2
T1	55 (21,1 %)	129 (17,7 %)	1 (10 %)	185 (18,5 %)
T2	173 (66,3 %)	477 (65,4 %)	7 (70 %)	657 (65,7 %)
T3	13 (5 %)	36 (4,9 %)	0	49 (4,9 %)
T4	20 (7,7 %)	85 (11,7 %)	2 (20 %)	107 (10,7 %)
N0	107 (41 %)	320 (43,8 %)	0	427 (42,7 %)
N0 отсутствие риска	42 (16,1 %)	107 (14,7 %)	0	149 (14,9 %)
N0 высокий риск (T3–4 или T2 & G3 или T2 & G2 & Ki67 ≥ 20 %)	65 (24,9 %)	213 (29,2 %)	0	278 (27,8 %)
N1	113 (43,5 %)	298 (40,8 %)	5 (50 %)	416 (41,6 %)
N1 отсутствие риска	45 (17,3 %)	104 (14,3 %)	1 (10 %)	150 (15 %)
N1 высокий риск (T3–4 или G3 или Ki67 ≥ 20 %)	68 (26,1 %)	194 (26,6 %)	4 (40 %)	269 (26,90 %)
N2	24 (9,2 %)	54 (7,4 %)	3 (30 %)	81 (8,1 %)
N3	17 (6,5 %)	57 (7,8 %)	2 (20 %)	76 (7,6 %)
Grade				
G1	34 (13 %)	75 (10,3 %)	0	109 (10,9 %)
G2	201 (77 %)	551 (75,6 %)	9 (90 %)	761 (76,1 %)
G3	26 (10 %)	103 (14,1 %)	1 (10 %)	130 (13 %)
Ki67				
Ki67 < 20 %	119 (45,6 %)	259 (35,5 %)	2 (20 %)	384 (38,4 %)
Ki67 ≥ 20 %	142 (54,4 %)	470 (64,5 %)	8 (80 %)	616 (61,6 %)

Table 2. Clinical characteristics of patients in the treatment groups

Variables	Tamoxifen ± LHRHa n = 260	NSAI ± LHRHa n = 730	Abemaciclib + ET ± LHRHa, n = 10	All patients n = 1000
Stage				
II	203 (77.8 %)	555 (76 %)	4 (40 %)	762 (76.2 %)
IIА	140 (26.8 %)	393 (27 %)	0	533 (53.3 %)
IIБ	63 (12.1 %)	162 (11.1 %)	4 (20 %)	229 (22.9 %)
III	58 (22.2 %)	174 (11.9 %)	6 (30 %)	238 (23.8 %)
IIIА	25 (4.8 %)	48 (3.3 %)	3 (15 %)	76 (7.6 %)
IIIБ	16 (3.1 %)	68 (4.7 %)	1 (5 %)	85 (8.5 %)
IIIС	17 (3.3 %)	58 (4 %)	2 (10 %)	77 (7.7 %)

Variables	Tamoxifen ± LHRHa n = 260	NSAI ± LHRHa n = 730	Abemaciclib + ET ± LHRHa, n = 10	All patients n = 1000
TNM				
T0	0	2 (0.3 %)	0	2
T1	55 (21.1 %)	129 (17.7 %)	1 (10 %)	185 (18.5 %)
T2	173 (66.3 %)	477 (65.4 %)	7 (70 %)	657 (65.7 %)
T3	13 (5 %)	36 (4.9 %)	0	49 (4.9 %)
T4	20 (7.7 %)	85 (11.7 %)	2 (20 %)	107 (10.7 %)
N0	107 (41 %)	320 (43.8 %)	0	427 (42.7 %)
N0 no risk	42 (16.1 %)	107 (14.7 %)	0	149 (14.9 %)
N0 high risk (T3–4 or T2 & G3 or T2 & G2 & Ki67 ≥ 20 %)	65 (24.9 %)	213 (29.2 %)	0	278 (27.8 %)
N1	113 (43.5 %)	298 (40.8 %)	5 (50 %)	416 (41.6 %)
N1 no risk	45 (17.3 %)	104 (14.3 %)	1 (10 %)	150 (15 %)
N1 high risk (T3–4 or G3 or Ki67 ≥ 20 %)	68 (26.1 %)	194 (26.6 %)	4 (40 %)	269 (26.90 %)
N2	24 (9.2 %)	54 (7.4 %)	3 (30 %)	81 (8.1 %)
N3	17 (6.5 %)	57 (7.8 %)	2 (20 %)	76 (7.6 %)
Grade				
G1	34 (13 %)	75 (10.3 %)	0	109 (10.9 %)
G2	201 (77 %)	551 (75.6 %)	9 (90 %)	761 (76.1 %)
G3	26 (10 %)	103 (14.1 %)	1 (10 %)	130 (13 %)
Ki67				
Ki67 < 20 %	119 (45.6 %)	259 (35.5 %)	2 (20 %)	384 (38.4 %)
Ki67 ≥ 20 %	142 (54.4 %)	470 (64.5 %)	8 (80 %)	616 (61.6 %)

Таблица 3. РМЖ у пациентов моложе и старше 40 лет

Показатели	Пациенты ≤ 40 лет	Пациенты > 40 лет
Возраст, годы*	36,7 (2,69)	62,2 (11,05)
ИМТ, ед.*	24,24 (4,272)	28,92 (5,803)
Статус менопаузы:		
- пременопауза	45 (93,8 %)	163 (17,1 %)
- перименопауза	1 (2,1 %)	53 (5,6 %)
- постменопауза	2 (4,2 %)	736 (77,3 %)
Стадия		
II	35 (73 %)	727 (76,4 %)
IIA	21 (43,8 %)	512 (53,8 %)
IIB	14 (29,2 %)	215 (22,6 %)
III	13 (27 %)	225 (23,6 %)
IIIA	5 (10,4 %)	71 (7,5 %)
IIIB	2 (4,2 %)	83 (8,6 %)
IIIC	6 (12,5 %)	71 (7,5 %)
TNM		
T0	0	2 (0,2 %)
T1	8 (16,7 %)	177 (18,6 %)
T2	34 (70,8 %)	623 (65,4 %)
T3	2 (4,2 %)	47 (4,9 %)
T4	4 (8,3 %)	103 (10,8 %)
N0 отсутствие риска	5 (10,4 %)	144 (15,1 %)
N0 высокий риск**	12 (25 %)	266 (27,9 %)
N1 отсутствие риска	6 (12,5 %)	144 (15,1 %)
N1 высокий риск (T3–4 или G3 или Ki67 ≥ 20 %)	14 (29,2 %)	252 (26,5 %)
N2	5 (10,4 %)	76 (8 %)
N3	6 (12,5 %)	70 (7,4 %)
Grade		
G1	2 (4,2 %)	107 (11,2 %)
G2	35 (72,9 %)	726 (76,3 %)
G3	11 (22,9 %)	119 (12,5 %)

Показатели	Пациенты ≤ 40 лет	Пациенты > 40 лет
Ki67 < 20 %	15 (31,3 %)	365 (38,3 %)
Ki67 ≥ 20 %	33 (68,8 %)	587 (61,7 %)
Хирургическое лечение		
Мастэктомия	36 (75 %)	674 (70,8 %)
Секторальная резекция	10 (20,8 %)	220 (23,1 %)
Биопсия сигнального лимфоузла (БСЛУ)	9 (18,8 %)	108 (11,3 %)
Лучевая терапия	17 (35,4 %)	264 (27,7 %)
Химиотерапия (neo и адьювантная)		
Неоадьювантная ХТ	21 (43,8 %)	313 (32,9 %)
Адьювантная ХТ	19 (39,6 %)	220 (23,1 %)
Остеомодифицирующие агенты	5 (10,4 %)	247 (25,9 %)

*Результаты представлены в виде: среднее ± стандартное отклонение (медиана, межквартильный размах).

**T3-4 или T2 и G3 или T2 и G2 и Ki67 ≥ 20 %.

Table 3. BC in patients younger and older than 40 years

Variables	≤ 40 years old	> 40 years of age
Age, years*	36.7 (2.69)	62.2 (11.05)
Body mass index, U*	24.24 (4.272)	28.92 (5.803)
Menopause status:		
- premenopause	45 (93.8 %)	163 (17.1 %)
- perimenopause	1 (2.1 %)	53 (5.6 %)
- postmenopause	2 (4.2 %)	736 (77.3 %)
Stage		
II	35 (73 %)	727 (76.4 %)
IIA	21 (43.8 %)	512 (53.8 %)
IIB	14 (29.2 %)	215 (22.6 %)
III	13 (27 %)	225 (23.6 %)
IIIA	5 (10.4 %)	71 (7.5 %)
IIIB	2 (4.2 %)	83 (8.6 %)
IIIC	6 (12.5 %)	71 (7.5 %)
TNM		
T0	0	2 (0.2 %)
T1	8 (16.7 %)	177 (18.6 %)
T2	34 (70.8 %)	623 (65.4 %)
T3	2 (4.2 %)	47 (4.9 %)
T4	4 (8.3 %)	103 (10.8 %)
N0 no risk	5 (10.4 %)	144 (15.1 %)
N0 high risk**	12 (25 %)	266 (27.9 %)
N1 no risk	6 (12.5 %)	144 (15.1 %)
N1 high risk (T3-4 or G3 or Ki67 ≥ 20 %)	14 (29.2 %)	252 (26.5 %)
N2	5 (10.4 %)	76 (8 %)
N3	6 (12.5 %)	70 (7.4 %)
Grade		
G1	2 (4.2 %)	107 (11.2 %)
G2	35 (72.9 %)	726 (76.3 %)
G3	11 (22.9 %)	119 (12.5 %)
Ki67 < 20 %	15 (31.3 %)	365 (38.3 %)
Ki67 ≥ 20 %	33 (68.8 %)	587 (61.7 %)
Surgical treatment		
Mastectomy	36 (75 %)	674 (70.8 %)
Lumpectomy	10 (20.8 %)	220 (23.1 %)
Sentinel Lymph Node Biopsy	9 (18.8 %)	108 (11.3 %)
Radiation therapy	17 (35.4 %)	264 (27.7 %)
CT (neo and adjuvant)		
Neoadjuvant CT	21 (43.8 %)	313 (32.9 %)
Adjuvant CT	19 (39.6 %)	220 (23.1 %)
Bone-Modifying Agents	5 (10.4 %)	247 (25.9 %)

*The results are presented as: mean ± standard deviation (median; interquartile range).

**T3-4 or T2 and G3 or T2 and G2 and Ki67 ≥ 20 %.

Таблица 4. Предшествующая терапия РМЖ

Показатели	Тамоксифен ± аЛГРГ n = 260	ИА ± аЛГРГ n = 730	Абемациклиб + ИА/ тамоксифен ± аЛГРГ, n = 10	Все включенные пациенты, n = 1000
Хирургическое лечение				
Мастэктомия*	186 (71 %)	575 (80 %)	9 (90 %)	770 (77 %)
Секторальная резекция	75 (29 %)	154 (20 %)	1 (10 %)	230 (23 %)
БСЛУ	35 (13.4 %)	82 (11.2 %)	0	117 (11,7 %)
Лучевая терапия	111 (42.5 %)	164 (22.5 %)	6 (60 %)	281 (28,1 %)
ХТ	155 (59,6 %)	383 (52,5 %)	10 (100 %)	548 (54,8 %)
неоадъювантная ХТ	83 (31,8 %)	241 (33,1 %)	10 (100 %)	334 (33,4 %)
адьювантная ХТ	77 (29,6 %)	162 (22,2 %)	0	239 (23,9 %)
RCB (индекс остаточной онкологической нагрузки)	66 (25,4 %)	164 (22,5 %)	8 (80 %)	238 (23,8 %)
0	9 (13,6 %)	13 (7,9 %)	0	22 (9,2 %)
1	21 (31,8 %)	21 (12,8 %)	0	42 (17,6 %)
2	23 (34,8 %)	68 (41,5 %)	2 (25 %)	93 (39,1 %)
3	13 (19,7 %)	62 (37,8 %)	6 (75 %)	81 (34,0 %)
Адъювантная ХТ	77 (29.5 %)	162 (22.2 %)	0	239 (23.9 %)
Овариальная супрессия	91 (35.0 %)	59 (8.1 %)	7 (70.0 %)	157 (15.7 %)
Хирургическая	13 (5.0 %)	12 (1,6 %)	4 (40,0 %)	29 (2,9 %)
аГНРГ	78 (30.0 %)	47 (6,4 %)	3 (30,0 %)	128 (12,8 %)
ОМА	10 (3,8 %)	240 (32,9 %)	2 (20 %)	252 (25,2 %)

*Радикальная мастэктомия и данные хирургического вмешательства без детализации объема (включая мастэктомию, оперативное лечение с сохранением ткани молочной железы, расширенную радикальную мастэктомию, простую мастэктомию).

Table 4. Previous BC therapy

Variables	Tamoxifen ± LHRHa n = 260	NSAI ± LHRHa n = 730	Abemaciclib + ET ± LHRHa n = 10	All patients n = 1000
Surgical treatment				
Mastectomy*	186 (71 %)	575 (80 %)	9 (90 %)	770 (77 %)
Lumpectomy	75 (29 %)	154 (20 %)	1 (10 %)	230 (23 %)
Sentinel Lymph Node Biopsy	35 (13.4 %)	82 (11.2 %)	0	117 (11.7 %)
Radiation therapy	111 (42.5 %)	164 (22.5 %)	6 (60 %)	281 (28.1 %)
CT	155 (59.6 %)	383 (52.5 %)	10 (100 %)	548 (54.8 %)
Neoadjuvant CT	83 (31.8 %)	241 (33.1 %)	10 (100 %)	334 (33.4 %)
Adjuvant CT	77 (29.6 %)	162 (22.2 %)	0	239 (23.9 %)
Residual cancer burden	66 (25.4 %)	164 (22.5 %)	8 (80 %)	238 (23.8 %)
0	9 (13.6 %)	13 (7.9 %)	0	22 (9.2 %)
1	21 (31.8 %)	21 (12.8 %)	0	42 (17.6 %)
2	23 (34.8 %)	68 (41.5 %)	2 (25 %)	93 (39.1 %)
3	13 (19.7 %)	62 (37.8 %)	6 (75 %)	81 (34.0 %)
Adjuvant CT	77 (29.5 %)	162 (22.2 %)	0	239 (23.9 %)
Ovarian suppression	91 (35.0 %)	59 (8.1 %)	7 (70.0 %)	157 (15.7 %)
Surgical	13 (5.0 %)	12 (1.6 %)	4 (40.0 %)	29 (2.9 %)
aGNRH	78 (30.0 %)	47 (6.4 %)	3 (30.0 %)	128 (12.8 %)
Bone Modifying Agents	10 (3.8 %)	240 (32.9 %)	2 (20 %)	252 (25.2 %)

*Radical mastectomy and surgical intervention data, without volume details (including mastectomy, breast tissue-preserving surgery, extended radical mastectomy, simple mastectomy).

Таблица 5. Применение химиотерапии

	Без ХТ	ХТ	Неоадьювантная ХТ	Адьювантная ХТ
Все пациенты	452 (45,2 %)	548 (54,8 %)	334 (33,4 %)	239 (23,9 %)
Люминальный А	224 (64,5 %)	123 (35,5 %)	41 (11,8 %)	88 (25,4 %)
Люминальный В	229 (35 %)	425 (65 %)	198 (30,3 %)	246 (37,6 %)
N0	256 (60 %)	171 (40 %)	106 (24,7 %)	68 (15,8 %)
N0 отсутствие риска	126 (84,6 %)	23 (15,4 %)	17 (11,4 %)	6 (4 %)
N0 высокий риск	130 (46,8 %)	148 (53,2 %)	89 (32 %)	62 (22,3 %)
N+	196 (34,2 %)	377 (65,8 %)	325 (56,7 %)	171 (29,8 %)
N1	186 (44,7 %)	230 (55,3 %)	238 (57,2 %)	101 (24,3 %)
N2–3	10 (6,4 %)	147 (93,6 %)	87 (55,4 %)	70 (44,6 %)
Пациенты, соответствующие критериям NATALEE (N+ и N0 high risk*)	326 (38,3 %)	525 (61,7 %)	233 (27,4 %)	317 (37,3 %)

Люминальный А — есть рецепторы эстрогена (РЭ), рецепторы прогестерона (РП) и Ki67 ≤ 20 %; люминальный В — нет РП и/или Ki67 > 20 %; N0 высокий риск* = T3N0 или T4N0 или T2N0 + G3 или T2N0 + G2 + Ki67 > 20 %. % рассчитан от общего количества пациентов в каждой группе.

Table 5. Chemotherapy

	Without chemotherapy	Any CT	Neoadjuvant CT	Adjuvant CT
All patients	452 (45.2 %)	548 (54.8 %)	334 (33.4 %)	239 (23.9 %)
Luminal A	224 (64.5 %)	123 (35.5 %)	41 (11.8 %)	88 (25.4 %)
Luminal B	229 (35 %)	425 (65 %)	198 (30.3 %)	246 (37.6 %)
N0	256 (60 %)	171 (40 %)	106 (24.7 %)	68 (15.8 %)
N0 no risk	126 (84.6 %)	23 (15.4 %)	17 (11.4 %)	6 (4 %)
N0 high risk	130 (46.8 %)	148 (53.2 %)	89 (32 %)	62 (22.3 %)
N+	196 (34.2 %)	377 (65.8 %)	325 (56.7 %)	171 (29.8 %)
N1	186 (44.7 %)	230 (55.3 %)	238 (57.2 %)	101 (24.3 %)
N2–3	10 (6.4 %)	147 (93.6 %)	87 (55.4 %)	70 (44.6 %)
Patients meeting the NATALEE study criteria (N+ and N0 high risk*)	326 (38.3 %)	525 (61.7 %)	233 (27.4 %)	317 (37.3 %)

Luminal A was defined as BC with ER, PR and Ki67 ≤ 20 %; luminal B was defined as BC with no PR and/or Ki67 > 20 %; N0 high risk — T3N0 or T4N0 or T2N0 + G3 or T2N0 + G2 + Ki67 ≥ 20 %. The percentage was calculated based on the total number of patients in each group.

Пациентки моложе 40 лет на момент постановки диагноза РМЖ составляли менее 5 % от всех пациентов, включенных в исследование (48/1000). Их демографические и клинические характеристики представлены в табл. 3.

Все пациенты, включенные в исследование, перенесли хирургическое вмешательство. Радикальная мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией выполнена в 77 % случаев. Радикальная мастэктомия с одновременной реконструкцией молочной железы выполнена у 5,6 % пациентов. Секторальная резекция — 23 % пациентов (табл. 4).

Все пациентки, включенные в исследование, получали адьювантную гормональную терапию. Большинство (73,0 %) получали терапию ингибитором ароматазы, вторая по численности группа (26,0 %) — тамоксифен в составе монотерапии или в сочетании с агонистами ЛГРГ, наиболее малочисленная группа (1,0 %) — абемастики в сочетании с ингибитором ароматазы или тамоксифеном. Интересно отметить, что в московских центрах группа получавших тамоксифен составляла всего 6,4 % (11/171), в то вре-

мя как в центрах, расположенных в других городах, тамоксифен назначили 30,2 % пациентов (250/829). В подгруппе пациенток без поражения лимфоузлов, которые имели факторы риска рецидива и соответствовали критериям включения в исследование NATALEE (n = 278), 23,5 % получали тамоксифен, а остальные — ингибитор ароматазы в монорежиме.

Общая частота назначения химиотерапии составила 54,8 %: 33,4 % пациентов получали неоадьювантную химиотерапию (НАХТ), 23,9 % — адьювантную ХТ. Остаточную опухолевую нагрузку оценивали у 71,3 % (238/334) пациентов, получивших НАХТ. Доля пациентов с RCB 0–1 в подгруппе получавших тамоксифен составляла 45,4 %, в подгруппе получавших ИА — 30,4 %.

В табл. 5 представлен анализ назначения ХТ в зависимости от подтипа РМЖ и уровня поражения лимфоузлов. В подгруппе пациентов с N0, имеющих хотя бы один из факторов риска рецидива и соответствующих критериям включения в NATALEE, химиотерапию получили 53,2 %.

Обсуждение

ORCHIDEA — первое масштабное исследование реальной клинической практики в России, описывающее демографические и клинические характеристики пациенток с HR+/HER2- РМЖ II–III стадии. Эта группа занимает особое место среди пациенток с гормонозависимым HER2-негативным РМЖ, поскольку характеризуется повышенной частотой рецидива [5, 13]. По данным крупного китайского анализа (n = 28 623), пятилетняя выживаемость без инвазивного заболевания (ВБИЗ) у пациенток с II и III стадией составляет 88,08 и 71,41 %; а ВБИЗ пациентов, соответствующих критериям NATALEE, составляет лишь 81,37 % [18]. Данные исследований NATALEE и monarchE показывают, что добавление ингибитора CDK4/6 к гормонотерапии у таких пациенток может значимо снизить частоту рецидива у таких пациенток [14, 15]. Анализ подгруппы пациентов, соответствующих критериям NATALEE, проведен с целью оценки представленности и характеристики популяции, потенциально нуждающейся в интенсификации адъювантной терапии с использованием ингибиторов CDK4/6, что отражает современные тенденции в лечении HR+/HER2- РМЖ высокого риска. По нашим данным, доля пациенток, соответствующих критериям NATALEE, среди всех больных с II–III стадиями составляет 85,1 % (851/1000), из них 49,7 % соответствуют критериям включения в оба исследования, то есть представляют собой группу очень высокого риска рецидива.

Интересно, что наблюдаемое в нашем исследовании распределение пациентов между II и III стадией (3:1) отличалось от данных о частоте встречаемости II и III стадии РМЖ в целом (2,5:1; 42,7 vs 17 % от всех новых случаев РМЖ, выявленных в 2023 г.) [1], что может быть связано с вкладом других подтипов РМЖ в общие данные, опубликованные в [1]. Возраст пациенток в исследовании ORCHIDEA был примерно на 10 лет выше, чем в NATALEE и monarchE, и соответствовал возрасту пациенток, принимавших участие в исследованиях ингибиторов CDK4/6 для лечения метастатического РМЖ, в том числе и возрасту пациенток с HR+/HER2-РМЖ (метастатический) в российском наблюдательном исследовании Prosperity [19–23]. Доля пациенток, получающих комбинированную гормонотерапию на момент включения в исследование (01.12.2022–01.12.2023), составляет всего 1 % (10/1000), что может быть обусловлено отсутствием ингибитора CDK4/6 в адъювантном режиме в российских клинических рекомендациях [4]. Также обращает на себя внимание менее частое использование химиотерапии в российской рутинной практике — у 54,8 % из всех

пациентов с II–III стадиями и 61,7 % у пациентов, соответствующих критериям NATALEE. Для сравнения, в упомянутом выше китайском анализе 79 % пациентов получали ХТ, при этом в исследуемую популяцию помимо пациентов с II и III стадией входили также пациенты с I стадией, составляющие 30 % от всех пациентов [18]. В исследовании NATALEE ХТ получили 88 % пациентов [20]. Полученные данные следует интерпретировать с осторожностью, учитывая ретроспективный характер исследования.

Заключение

В исследовании выявлены особенности демографических и клинических характеристик пациентов с HR+/HER2- РМЖ II–III стадии, позволяющие определить группы повышенного риска рецидива, которым требуется интенсификация терапии, а также описаны схемы адъювантной терапии, применяющиеся в рутинной практике в России в настоящее время, что обнаруживает текущие проблемы и создает базу для оптимизации подходов к профилактике рецидивов РМЖ в дальнейшем.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма».

Funding

This study was funded by Novartis Pharma LLC.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Исследование было одобрено на заседании локального этического комитета и во всех ЛПУ, принявших участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures were performed in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki (2013). The study protocol was approved by the local ethics committee at each participating medical institution.

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.

Authors' contributions

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению

- России в 2023 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024; 262.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/06/sop-2023-elektronnaya-versiya.pdf>. [Ed. by A.D. Kaprin. V.V. Starinskii. A.O. Shakhzadova. Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). 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; 262.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/06/sop-2023-elektronnaya-versiya.pdf> (In Rus)].
2. Поддубная И.В., Колядина И.В., Калашников Н.Д., et al. Популяционный «портрет» рака молочной железы в России: анализ данных российского регистра. *Современная онкология*. 2015; 1: 25–29.-URL: <https://modernonco.orscience.ru/1815-1434/article/view/26989>. [Poddubnaya I.V., Kolyadina I.V., Kalashnikov N.D. et al. A population-based portrait of breast cancer in Russia: a Cancer Register-based analysis in Russian. *Journal of Modern Oncology*. 2015; 1: 25–29.-URL: <https://modernonco.orscience.ru/1815-1434/article/view/26989> (In Rus)].
 3. Артамонова Е.В., Коваленко Е.И. Системное лечение рака молочной железы. «Ре Медиа» Москва. 2021; 128(илл.).-ISBN: 978-5-6044975-1-7.-URL: <https://expose.gpntsbsib.ru/expose/vnp-64b55898/book/> %D0 %932021-23407976950591. [Artamonova E.V., Kovalenko E.I. Systemic treatment of breast cancer (2nd edition, revised and enlarged) M.: Re Media. 2021; 128(ill.).-ISBN: 978-5-6044975-1-7.-URL: <https://expose.gpntsbsib.ru/expose/vnp-64b55898/book/> %D0 %932021-23407976950591 (In Rus)].
 4. Клинические рекомендации. Рак молочной железы. 2021.-URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/379_. [Clinical recommendations. Breast cancer. 2021.-URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/379_4 (In Rus)].
 5. Pan H., Gray R., Braybrooke J., et al. 20-Year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. *N Engl J Med*. 2017; 377: 1836–46.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa170183>.
 6. Тюляндина С.А., Артамонова Е.В., Жигулов А.Н., et al. Рак молочной железы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли. 2024; 14(3s2): 32–81. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-01>. [Tulyandina S.A., Artamonova E.V., Zhigulev A.N., et al. Breast cancer. RUSSCO Practical Recommendations, Part 1.2. *Malignant Tumors*. 2024; 14(3s2): 32-81.-DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-01> (In Rus)].
 7. Гордеева О.О. Оценка риска рецидива лиминального HER2-отрицательного рака молочной железы и возможности интенсификации адьювантной гормонотерапии для снижения риска прогрессирования. *Фарматека*. 2024; 31(6): 207-211.-DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.6.207-211>.-URL: <https://pharmateca.ru/archive/article/45671>. [Gordeeva O.O. Assessing the risk of recurrence of luminal HER2-negative breast cancer and the possibility of intensifying adjuvant hormonal therapy to reduce the risk of progression. *Pharmateca*. 2024; 31(6): 207-211.-DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.6.207-211>.-URL: <https://pharmateca.ru/archive/article/45671> (In Rus)].
 8. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials. *Lancet*. 2019; 393: 1440–52.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33137-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33137-4).
 9. Davies C., Pan H., Godwin J., et al. Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter (ATLAS) Collaborative Group. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*. 2013; 381(9869): 805–16.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61963-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61963-1).
 10. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*. 2015; 386(10001): 1341–52.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61074-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61074-1).
 11. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials. *Lancet Oncol*. 2022; 23(3): 382–92.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00758-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00758-0).
 12. Gray R.G., Bradley R., Braybrooke J., et al. Effects of ovarian ablation or suppression on breast cancer recurrence and survival: Patient-level meta-analysis of 14,993 pre-menopausal women in 25 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2023; 41: 503–3.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.503.
 13. Jhaveri K., Pegram M., Neven P., et al. 292P Real-world evidence on risk of recurrence (ROR) in patients (pts) with node-negative (N0) and node-positive HR+/HER2– early breast cancer (EBC) from US electronic health records (EHR). *Annals of Oncology*. 2024. 35:S337-S338.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.08.233>.-URL: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(24\)01752-6/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(24)01752-6/fulltext).
 14. Johnston S., Martin M., O'Shaughnessy J., et al. Overall survival with abemaciclib in early breast cancer. *Ann Oncol*. 2025; S0923-7534(25)04948-8.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.10.005>.
 15. Hortobagyi G.N., Lacko A., Sohn J., et al. A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial. *Ann Oncol*. 2025; 36(2): 149–157.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.10.015>.
 16. Crown J., Stroyakovskii D., Yardley D.A., et al. Adjuvant ribociclib plus nonsteroidal aromatase inhibitor therapy in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: 5-year follow-up of NATALEE efficacy outcomes and updated overall survival. *ESMO Open*. 2025; 10(11): 105858.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.esmoopen.2025.105858>.-URL: [https://www.esmoopen.com/article/S2059-7029\(25\)01727-2/fulltext](https://www.esmoopen.com/article/S2059-7029(25)01727-2/fulltext).
 17. Колядина И.В. Место рибоклибла в лечении раннего гормонозависимого HER2отрицательного рака молочной железы: 4летние результаты рандомизированного контролируемого исследования III фазы NATALEE и их переосмысление для клинической практики. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2025; 21(2): 00–00.-DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-2-47-59>. [Kolyadina I.V. The role of ribociclib in the treatment of early hormone receptor-positive HER2-negative breast cancer: 4-year results of the randomized controlled phase 3 trial NATALEE and their reconsideration for clinical practice.

- Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System.* 2025; 21(2): 00–00.-DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-2-47-59> [In Rus]].
18. Li Q., Jiang M., Liu J., et al. Clinicopathologic features, Adjuvant Treatment Patterns and Clinical Outcomes of HR+/HER2- Early Breast Cancer in China. *The Breast.* 2025; 80: 104101.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2025.104101>.
 19. Johnston S.R.D., Harbeck N., Hegg R., et al. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR+, HER2-, node-positive, high-risk, early breast cancer (monarchE). *J Clin Oncol.* 2020; 38(34): 3987-3998.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.20.02514>.
 20. Slamon D., Lipatov O., Nowecki Z., et al. Ribociclib plus endocrine therapy in early breast cancer. *N Engl J Med.* 2024; 390(12): 1080-1091.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2305488>.
 21. Hortobagyi G.N., Stemmer S.M., Burris H.A., et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2016; 375(18): 1738-1748.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1609709>.-URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1609709>.
 22. Goetz M.P., Toi M., Campone M., et al. MONARCH 3: Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. *J Clin Oncol.* 2017; 35(32): 3638-3646.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.6155>.
 23. Артамонова Е.В., Владимирова Л.Ю., Жукова Л.Г., et al. Эффективность алпелисиба в реальной клинической практике: данные третьего промежуточного анализа исследования Prosperity. *Газета RUSSCO.* 2024; 4: 15-16.-URL: <https://rosconcoweb.ru/newspaper/archive/2024/04/>. [Artamonova E.V., Vladimirova L.Yu., Zhukova L.G., et al. Efficacy of alpelisib in real-world clinical practice: results of the third interim analysis of the PROSPERITY trial. *RUSSCO Newsletters.* 2024; 4: 15-16.-URL: <https://rosconcoweb.ru/newspaper/archive/2024/04/> (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 26.09.2025
 Прошла рецензирование / Reviewed / 14.11.2025
 Принята к печати / Accepted for publication / 05.12.2025

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

- Ольга Викторовна Романчук / Olga V. Romanchuk / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3505-6736>.
 Денис Юрьевич Юкальчук / Denis Yu. Yukalchuk / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8929-4978>; eLibrary SPIN: 6391-3318 Researcher ID (WOS): U-8132-2019; Author ID (Scopus): 57221993719.
 Роман Сергеевич Жихорев / Roman S. Zhikhorev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2281-7380>; Author ID (Scopus): 57216411367.
 Мария Сергеевна Перминова / Mariia S. Perminova ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9100-7028>.
 Сергей Борисович Белоногов / Sergey B. Belonogov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5524-5537>.
 Мария Ивановна Антошкина / Marya I. Antoshkina / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-1619-3964>.
 Татьяна Валерьевна Гармарник / Tatiana V. Garmarnik / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1865-4248>.
 Надежда Витальевна Леушина / Nadezhda V. Leushina / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4386-5481>.
 Елена Ивановна Рессоха / Elena I. Rossokha / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5303-3012>; Author ID (Scopus): 57224218298.
 Ирина Михайловна Радюкова / Irina M. Radyukova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-9015-255X>; Author ID (Scopus): 57212384775.
 Алексей Александрович Аксарин / Aleksei A. Aksarin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7441-9846>; eLibrary SPIN: 3942-3223; Researcher ID (WOS): JRY-4487-2023; Author ID (Scopus): 56571566000.
 Олег Вячеславович Миронов / Oleg V. Mironov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7549-7889>; Author ID (Scopus): 57215580676.
 Александр Валерьевич Султанбаев / Alexander V. Sultanbaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0996-5995>; eLibrary SPIN: 3418-8430; Researcher ID (WOS): ABF-8531-2020; Author ID (Scopus): 57194939233.
 Александр Сергеевич Дергунов / Alexander S. Dergunov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1013-9535>; Author ID (Scopus): 59074448400.

