

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГОРМОНО-РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПАЦИЕНТОК ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2008-2014 гг.

¹Крылов А. Ю. (andrei_krilov@mail.ru), ²Зубрицкий М. Г. (mihailzubr@mail.ru),
³Басинский В. А. (basinsk@gmail.com), ³Гриб А. К. (hrybantov@gmail.com),
²Лазаревич Н. А., ²Жигулич С. П. (zhigulich@inbox.ru), ²Юрчук Е. Н.

¹ГУО «Институт повышения квалификации и переподготовки кадров Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь», Минск, Беларусь

²УЗ «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро», Гродно, Беларусь

³УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Введение: считается, что трижды-негативный рак молочной железы (ТНРМЖ), который не поддается таргетной терапии Герцептином и гормональному лечению, требует агрессивной химиотерапии.

Цель: выявление и клинико-морфологический анализ иммуногистохимической диагностики рецепторов ER, PR и Her2/neu тройного негативного рака в Гродненском областном клиническом патологоанатомическом бюро по данным за 2008-2014 гг.

Материал и методы: материалы базы данных иммуногистохимического (ИГХ) исследования гормоно-рецепторного статуса (ER, PR и Her2/neu) РМЖ, которое выполнялось в Гродненском областном клиническом патологоанатомическом бюро в 2008-2014 гг., с частичным пересмотром препаратов.

Результаты: уровень охвата ИГХ-исследованием рецепторов эстрогена, прогестерона и Her2/neu при раке молочной железы (РМЖ) в Гродненской области за изучаемый составил в среднем 86,2 и 88,5%, соответственно, а результаты определения – гиперэкспрессии Her2/neu (Score 3), – 28,2%.

Выводы: полученные результаты позволяют говорить о методически правильном выполнении исследования, так как они соответствуют данным мировой литературы.

Ключевые слова: рак молочной железы, иммуногистохимическая диагностика гормоно-рецепторного статуса и Her2/neu, Гродненская область.

Введение

Ежегодно более 1 млн женщин во всем мире заболевают раком молочной железы (РМЖ), который составляет почти четверть всех злокачественных опухолей у женщин. Так, в Европе выявляют более 360 тыс. новых случаев в год и более 200 тыс. новых случаев в год в США [1]. В России в структуре онкологической заболеваемости женщин РМЖ занимает 1-е место. Заболеваемость и смертность от этой болезни за 30 лет выросли в 4 раза: в 1970 г. стандартизованные показатели заболеваемости и смертности на 100000 населения составляли 9,6 и 4,2; в 2000 – 38,3 и 17,2, соответственно [2]. За следующие 7 лет можно отметить дальнейший рост заболеваемости и стабилизацию смертности. В 2007 г. В России РМЖ диагностирован у 51865 женщин, умерли от этой болезни 23064 пациенток [3]. По данным белорусского канцер-регистра, в последние годы наблюдается рост заболеваемости раком молочной железы [4].

Благодаря открытию в клетках РМЖ рецепторов стероидных гормонов появились новые перспективы в лечении данного новообразования. Наличие в опухолевых клетках рецепторов эстрогенов и прогестерона относится к факторам благоприятного прогноза, а также является показанием к назначению гормональной терапии. Так, показано, что эстроген-позитивные опухоли сопровождались лучшей общей и безрецидивной выживаемостью, данные показатели увеличивались на 10-15% [4]. Для выбора метода гормонального лечения необходимы данные об

экспрессии рецепторов эстрогена (ER) и прогестерона (PR). Кроме того, при гиперэкспрессии эпидермального фактора роста Her2/neu, назначается дорогостоящая, но высокоэффективная таргетная терапия трастузумабом (Герцептином). В связи с вышесказанным, в настоящее время исследование рецепторов эстрогена (ER) и прогестерона (PR), а также Her2/neu является обязательным при РМЖ. Согласно алгоритмам диагностики и лечения злокачественных новообразований [1], эти исследования дополняются ИГХ тестом на Ki-67, который является объективным показателем пролиферации и характеризует степень злокачественности опухоли. Самой успешной методикой определения гормоно-рецепторного статуса РМЖ является иммуногистохимическая методика, с помощью которой он определяется в клетках опухолей, фиксированных в формалине и залитых в парафин. Успех иммуногистохимической методики заключается в относительной простоте как самого метода, так и интерпретации полученных данных. Экспрессия рецепторов ER и PR оценивается в ядрах опухолевых клеток, Her2/neu на мембранах. Иммуногистохимическое определение рецепторов эстрогена и прогестерона, также как и Her2/neu, можно отнести к фармакодиагностике, так как на основании результатов их определения назначается соответствующая лекарственная терапия.

К гормональным лекарственным средствам, применяемым при лечении РМЖ, относят антиэстрогены, ингибиторы ароматазы, релизинг-гормоны, прогестины.

В связи с относительно небольшой стоимостью, малой токсичностью и высокой эффективностью показания к назначению гормонотерапии в последнее время расширились [5]. Так, например, согласно последним рекомендациям, эндокринотерапия должна использоваться у всех пациентов, опухоли которых имеют любую определяемую (т.е. >1% клеток) экспрессию рецепторов эстрогена [5]. Таргетная терапия трастузумабом (Герцептином) назначается при высокой степени экспрессии Her2/neu (Score3+). В последние годы внимание исследователей привлекает тройной-негативный рак (ТНРМЖ), который характеризуется отсутствием экспрессии рецепторов ER, PR и Her2/neu, при котором гормональная терапия и лечение Герцептином неэффективны.

Цель исследования: выявление и клинико-морфологический анализ иммуногистохимической диагностики рецепторов ER, PR и Her2/neu тройного негативного рака в Гродненском областном клиническом патологоанатомическом бюро по данным за 2008-2014 гг.

Материал и методы

Проанализированы результаты иммуногистохимического (ИГХ) исследования гормона-рецепторного статуса (ER, PR и Her2/neu) РМЖ, которые выполнялись в Гродненском областном клиническом патологоанатомическом бюро в 2008-2014 гг., с частичным пересмотром препаратов.

Экспрессию ER и PR оценивали при увеличении объектива микроскопа $\times 10$ как положительную при окрашивании ядер в инвазивных участках РМЖ более чем в 1% опухолевых клеток. Степень экспрессии Her2/neu определяли согласно современным рекомендациям на основании окрашивания мембран опухолевых клеток [6].

Результаты и обсуждение

ИГХ определение рецепторов гормонов в Гродненской области начато в 2008 г., а определение рецепторов Her2/neu – в 2010 г. Количество исследований Her2/neu, их результаты, охват женщин, страдающих РМЖ в 2010-2014 гг., представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Уровень охвата ИГХ исследованием Her2/neu пациентов, страдающих РМЖ, и степени его экспрессии, по данным Гродненского клинического патологоанатомического бюро в 2010-2014 гг.

Степень экспрессии	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	Всего
Score0	50 (14%)	81 (22%)	48 (13%)	105 (25,5%)	92 (22,2%)	376 (19,3%)
Score1+	159 (42%)	161 (44%)	196 (51,5%)	178 (43,2%)	195 (41,7%)	889 (45,6%)
Score2+	46 (12%)	17 (5%)	20 (5%)	24 (5,8%)	26 (6,3%)	133 (6,8%)
Score3+	122 (33%)	105 (29%)	116 (30,5%)	105 (25,5%)	101(24,3%)	549 (28,2%)
Всего	377	364	380	412	414	1947
Количество пациентов /%	460 (82%)	429 (85%)	413 (92%)	441 (93%)	457 (90,6%)	2,200 (88,5%)

Анализ данных таблицы 1 показывает, что уровень охвата ИГХ исследованием Her2/neu в Гродненской области в эти годы был приблизительно одинаковым и достаточно высоким (в среднем 88,5%). Кроме того, анализ данных по результатам степени выраженности экспрессии Her2/neu показал, что процент ее выраженности по стадиям ежегодно существенно не различался, а средний процент Score 3, при котором назначается таргетная терапия Герцептином, составил 28,2%, что соответствует данным мировой литературы.

Приведенные выше результаты свидетельствуют о том, что данное высокотехнологичное исследование в лаборатории Гродненского бюро проводится методически правильно.

Количество определений рецепторов и эстрогенов в Гродненской области за 2008-2014 гг. представлено в таблице 2.

Таблица 2. – Количество ИГХ определений рецепторов эстрогена и прогестерона при РМЖ в Гродненской области в 2008-2014 гг.

Год	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Всего
Кол-во ER и PR	338	337	377	354	367	409	421	2603
Кол-во пациенток (%)	381 (88,7%)	439 (76,8%)	460 (82%)	429 (82,5%)	413 (88,8%)	441 (92,7%)	457 (92,1%)	3020 (86,2)

Анализ данных таблице 2 показывает, что ежегодный процент охвата этими исследованиями пациентов с РМЖ был приблизительно одинаковым и достаточно высоким (в среднем 86,2%). В 2008-2013 гг. в Витебской области он составил 61,9%, в Могилевской – 88,1%, в Гомельской – 98,6% [5].

Результаты определения рецепторов эстрогена и прогестерона в УЗ «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро» в 2014 г. представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Результаты определения рецепторов эстрогена и прогестерона в УЗ «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро» в 2014 г.

Гормон-рецепторный статус (ER и PR)	Er+ Pr+	Er+ Pr-	Er- Pr-	Er- Pr+
Кол-во пациенток (%)	192 (51%)	35 (9%)	119 (31%)	34 (9%)

Исследования рецепторов эстрогена и прогестерона выполнены в 2014 г. в 421 случае. В 41 (10%) наблюдении результаты были неопределенными (малое количество материала, отсутствие инфильтративного компонента, трудность оценки результатов). Поэтому оценка результатов ИГХ определения гормон-рецепторного статуса производилась из количества 380 наблюдений. При этом количество Er+ Pr+ опухолей составило 192 (51%), количество Er+ Pr- 35 (9%); Er- Pr+ 34 (9%), Er- Pr- 119 (31%), Er- Pr+ 34 (9%). Общее количество опухолей с иммуно-

фенотипом Er+ Pr+ составило 51%. Это обстоятельство указывает на то, что приблизительно в 50% случаев при РМЖ показана гормональная терапия.

Как уже указывалось в разделе «Актуальность», в последние годы внимание исследователей привлекает ТНРМЖ. ТНРМЖ – опухоль, в которой не экспрессируются рецепторы стероидных половых гормонов (эстрогена и прогестерона) и отсутствует амплификация гена Her2/neu. Эта нозологическая единица выделена в последние годы, благодаря широкому применению в клинике трастузумаба (Герцептина), который при указанной форме РМЖ неэффективен, как и гормонотерапия. Своеобразие этой разновидности РМЖ, послужившее основанием для интенсивных исследований, привело к изучению новых аспектов онкогенеза данного новообразования [7].

ТНРМЖ составляет, по данным разных авторов, от 11 до 22% всех вариантов РМЖ [8, 9, 10, 11]. Частота ТНРМЖ во многом зависит от того, каких пороговых значений экспрессии рецепторов эстрогенов придерживаются исследователи. До сих пор нет единого мнения о том, что считать эстроген положительными опухолями – новообразования, в которых при иммуногистохимическом исследовании положительно окрашивается 10% [12,13], 5% или даже 1% [14] ядер, по-видимому, из-за отсутствия рационального обоснования пороговых значений частоты клеток, дающих положительную реакцию.

Так, в США эта разновидность РМЖ встречается чаще у афроамериканок и женщин испанского происхождения [10]. По данным G. Morris и соавторов, частота ТНРМЖ у афроамериканок и белых пациенток составляет 20,8 и 10,4%, соответственно [15].

Существует попытка связать частоту ТНРМЖ с экологическими параметрами. По некоторым источникам, среди пациентов с ТНРМЖ преобладают жители индустриально развитых областей и городов, однако убедительной и всесторонней эпидемиологической проверке эти сведения не подвергались и поэтому кажутся малообоснованными [16].

В нашем исследовании многонационального региона, в котором проживают русские, поляки, белорусы, татары и др., количество случаев ТНРМЖ составило 77 (20%) из 380 случаев РМЖ.

При клинико-морфологическом анализе этих опухолей установлено, что степень экспрессии Her2/neu-0 наблюдалась в 40 случаях (52%), из 77 случаев ТНРМЖ, степень экспрессии Her2/neu+1 – в 37 (48%).

Гистологически ТНРМЖ в 50 наблюдениях был представлен инфильтративным протоковым раком (64,9%), в одном – инвазивным дольковым, в 6 – медулярным, в 5 – недифференцированным, в 1 – болезнью Педжета, в 1 – микропапиллярной карциномой, в 2 наблюдениях – внутрипротоковым раком. В 11 наблюдениях гистологический тип не мог быть установлен, т. к. в препаратах определялись только клетки карциномы МЖ.

Степень злокачественности в опухолях с Her2/neu-0 (40 наблюдений) определялась как G1 – 6, G2 – 5, G3 – 22, в 7 наблюдениях она не определена. Степень злокачественности в опухолях с экспрессией Her2/neu+1 была установлена в 32 наблюдениях из 37, при этом G1 – 0, G2 – 12 (37,5%), G3 – 20 (62,5%). Таким образом, всего в ТНРМЖ степень злокачественности там, где она была определена (65 наблюдений): G1 составила 6 наблюдений (9,2%), степень G2 – 17 (26,1%), степень G3 – 42 (64,6%), т. е. была достаточно высокой.

Таблица 4. – Возраст пациентов с тройным негативным раком в Гродненской области в 2014 г.

Возраст, лет	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	всего
Количество	3	5	15	29	12	17	77
%	4	6	19	38	16	17	100

Анализ данных таблицы 4 показывает, что наиболее часто ТНРМЖ встречался в возрастном интервале 51-60 лет (38%). Характерно наличие случаев данной опухоли в возрасте до 30 лет (4%). Эти случаи были представлены двумя женщинами 1984 года рождения и одной – 1987 года рождения. Во всех трех случаях гистологически определялся инфильтративный протоковый рак, G2, рецепторы эстрогена и прогестерона не выявлялись. Экспрессия Her2/neu в одном наблюдении была оценена как (Score 1) – слабое окрашивание 50% мембран. У этой же женщины был выявлен метастаз (5 мм) в лимфатическом узле 1 уровня. У двух других женщин метастазы отсутствовали. В этих случаях Ki-67 не исследовался. Молодой возраст этих пациенток предполагает необходимость молекулярно-биологического исследования генной экспрессии BRCA-1 для выявления возможности семейной предрасположенности [17].

Выводы

Таким образом, уровень охвата ИГХ исследованием рецепторов эстрогена, прогестерона и Her2/neu при раке молочной железы (РМЖ) в Гродненской области за изучаемый период был достаточно высоким (в среднем 86,2 и 88,5%, соответственно), а результаты определения гиперэкспрессии Her2/neu (Score 3), по которой назначается таргетная терапия трастузумабом (Герцептином), составили 28,2%, что соответствует данным мировой литературы. Это указывает на то, что данное исследование выполняется методически правильно. Количество Er+ Pr+ опухолей составило 192 (51%). Отсюда приблизительно в 50% случаев при РМЖ показана гормональная терапия. В 2014 г. трижды-негативный рак молочной железы (ТНРМЖ), который не поддается таргетной терапии Герцептином и гормональному лечению, а требует агрессивной химиотерапии, был определен в 77 случаях из 380 (20%) и наиболее часто встречался в возрастном интервале 51-60 лет (38%). Характерно наличие единичных случаев этой опухоли в

возрасте до 30 лет. Гистологически ТНРМЖ в 50 наблюдениях был представлен инфильтративным протоковым РМЖ (64,9%). Высокая

степень злокачественности (G3) отмечалась в 64,6% наблюдений.

Литература

1. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : сборник научных статей / РНПЦ онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова; под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного. – Минск : Профессиональные издания, 2012. – Вып. 2. – 508 с.
2. Злокачественные новообразования в СССР и союзных республиках : стат. справ. : в 2 ч. / Всесоюз. онкол. науч. центр АМН СССР ; под ред. Н. Н. Трапезникова [и др.]. – М. : Медицина, 1989. – Ч. 1. – 160 с. ; Ч. 2. – 181 с.
3. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель. – М. : Издат. группа РОНЦ, 2014. – 226 с. – Режим доступа: <http://demoscope.ru/weekly/2014/0607/biblio04.php>. – Дата доступа: 17.02.2017.
4. Пожариский, К. М. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний / К. М. Пожариский, Е. Е. Леенман // Архив патологии. – 2000. – Т. 62, № 5. – С. 3-11.
5. Иммуногистохимическая диагностика гормоно-рецепторного статуса рака молочной железы с прогнозом основных направлений противоопухолевой лекарственной терапии / Ю. В. Крылов [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 72-77.
6. Иммуногистохимические методы исследования новообразований различного генеза : инструкция по применению № ГР 160-1110 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.02.2011 / Учреждения-разработчики ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», УО «ГомГМУ»; авт. : Э. А. Надыров, Ю. И. Рогов, А. Ч. Дубровский, Е. В. Воропаев, С. Л. Ачинович, А. Ю. Крылов, А. П. Богданович, А. С. Прокопович. – Гомель, 2011. – 24 с.
7. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype / M. C. Cheang [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2008. – Vol. 14, № 5. – P. 1368-1376.
8. Cleator, S. Triple-negative breast cancer: therapeutic options / S. Cleator, W. Heller, R. C. Coombes // Lancet Oncol. – 2007. – Vol. 8, № 3. – P. 235-244.
9. Clinical outcomes after a diagnosis of brain metastases in patients with estrogen and or human epidermal growth factor receptor 2-positive versus triple-negative breast cancer / S. L. Hines [et al.] // Ann. Oncol. – 2008. – Vol. 19, № 9. – P. 1561-1565.
10. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry / K. R. Bauer [et al.] // Cancer. – 2007. – Vol. 109, № 9. – P. 1721-1728.
11. Does triple-negative phenotype accurately identify basal-like tumour? An immunohistochemical analysis based on 143 'triple-negative' breast cancers / F. C. Bidard [et al.] // Ann. Oncol. – 2007. – Vol. 18, № 7. – P. 1285-1286.
12. Gene expression profiling and histopathological characterization of triple-negative / basal-like breast carcinomas / B. Kreike [et al.] // Breast Cancer Res. – 2007. – Vol. 9, № 5. – P. 65.
13. Nishimura, R. Is triple negative a prognostic factor in breast cancer? / R. Nishimura, N. Arima // Breast Cancer. – 2008. – Vol. 15, № 4. – P. 303-308.
14. Prognostic impact of clinicopathologic parameters in stage II/III breast cancer treated with neoadjuvant docetaxel and doxorubicin chemotherapy: paradoxical features of the triple negative breast cancer / B. Keam [et al.] // BMC Cancer. – 2007. – Vol. 1, № 7. – P. 203.
15. Differences in breast carcinoma characteristics in newly diagnosed African-American and Caucasian patients: a single-institution compilation compared with the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results database / G. J. Morris [et al.] // Cancer. – 2007. – Vol. 110, № 4. – P. 876-884.
16. High prevalence of triple-negative tumors in an urban cancer center / M. J. Lund [et al.] // Cancer. – 2008. – Vol. 113, № 3. – P. 608-615.
17. Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer / W. D. Foulkes [et al.] // J. Nat. Cancer Inst. – 2003. – Vol. 95. – P. 1482-1485.

References

1. RNPC onkologii i med. radiologii im. N. N. Aleksandrova. Algoritmy diagnostiki i lechenija zlokachestvennyh novoobrazovanij. Sukonko OG, Krasnyj SA, editors. Minsk: Professional'nye izdaniya; 2012. Vyp. 2. 508 p. (Russian).
2. Vsesojuznyj onkologicheskij nauchnyj centr AMN SSSR. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v SSSR i sojuznyh respublikah. Trapeznikov NN, Cerkovnyj GF, Biletov BV, editors. Moskva: Medicina; 1989. Vol. 1. 160 p.; Vol 2. 181 p. (Russian).
3. Davydov MI, Aksel EM, editors. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovanij v Rossii i stranah SNG v 2012 g. Moskva: Izdat. gruppа RONTs; 2014. 226 p. Available at: <http://demoscope.ru/weekly/2014/0607/biblio04.php> (accessed): 17.02.2017. (Russian).
4. Pozhariskij KM, Leenman EE. Znachenie immunogistohimicheskikh metodik dlja opredelenija haraktera lechenija i prognoza opuholevyh zabolovanij. *Arhiv patologii*. 2000;62(5):3-11. (Russian).
5. Krylov JV, Lesnichaja OV, Krylov AJu, Krylov EJu. Immunogistohimicheskaja diagnostika gormono-receptornogo statusa raka molochnoj zhelezy s prognozom osnovnyh napravlenij protivoopuholevoj lekarstvennoj terapii. *Vestnik VGMU*. 2015;14(3):72-77. (Russian).
6. Nadyrov JeA, Rogov JuI, Dubrovskij Ach, Voropaev EV, Achinovich SL, Krylov AJu, Bogdanovich AP, Prokopovich AS, authors; RNPC radiacionnoj mediciny i jekologii cheloveka; Gomel' State Medical University, assignee. Immunogistohimicheskije metody issledovanija novoobrazovanij razlichnogo geneza. Instrukcija po primeneniju № GR 160-1110. 2011 Feb 11. Gomel', 2011; 24 p. (Russian).
7. Cheang MC, Voduc D, Bajdik C, Leung S, McKinney S, Chia SK, Perou CM, Nielsen TO. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. *Clin. Cancer Res*. 2008;14(5):1368-1376.
8. Cleator S, Heller W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options. *Lancet Oncol*. 2007;8(3):235-244.
9. Hines SL, Vallow LA, Tan WW, McNeil RB, Perez EA,

- Jain A. Clinical outcomes after a diagnosis of brain metastases in patients with estrogen and or human epidermal growth factor receptor 2-positive versus triple-negative breast cancer. *Ann. Oncol.* 2008;19(9):1561-1565.
10. Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. *Cancer.* 2007;109(9):1721-1728.
 11. Bidard FC, Conforti R, Boulet T, Michiels S, Delaloge S, André F. Does triple-negative phenotype accurately identify basal-like tumour? An immunohistochemical analysis based on 143 'triple-negative' breast cancers. *Ann. Oncol.* 2007;18(7):1285-1286.
 12. Kreike B, van Kouwenhove M, Horlings H, Weigelt B, Peterse H, Bartelink H, van de Vijver MJ. Gene expression profiling and histopathological characterization of triple-negative / basal-like breast carcinomas. *Breast Cancer Res.* 2007;9(5):R65.
 13. Nishimura R, Arima N. Is triple negative a prognostic factor in breast cancer? *Breast Cancer.* 2008;15(4):303-308.
 14. Keam B, Im SA, Kim HJ, Oh DY, Kim JH, Lee SH, Chie EK, Han W, Kim DW, Moon WK, Kim TY, Park IA, Noh DY, Heo DS, Ha SW, Bang YJ. Prognostic impact of clinicopathologic parameters in stage II/III breast cancer treated with neoadjuvant docetaxel and doxorubicin chemotherapy: paradoxical features of the triple negative breast cancer. *BMC Cancer.* 2007;1(7):203.
 15. Morris GJ, Naidu S, Topham AK, Guiles F, Xu Y, McCue P, Schwartz GF, Park PK, Rosenberg AL, Brill K, Mitchell EP. Differences in breast carcinoma characteristics in newly diagnosed African-American and Caucasian patients: a single-institution compilation compared with the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer.* 2007;110(4): 876-884.
 16. Lund MJ, Butler EN, Bumpers HL, Okoli J, Rizzo M, Hatchett N, Green VL, Brawley OW, Oprea-Ilie GM, Gabram SG. High prevalence of triple-negative tumors in an urban cancer center. *Cancer.* 2008;113(3):608-615.
 17. Foulkes WD, Stefansson IM, Chappuis PO, Louis R, Bégin LR, Goffin JR, Wong N, Trudel M, Akslen LA. Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer. *J. Nat. Cancer Inst.* 2003;95(19):1482-1485.

IMMUNOHISTOCHEMICAL DIAGNOSTICS OF HORMONE-RECEPTOR STATUS OF BREAST CANCER PATIENTS OF THE GRODNO REGION IN 2008-2014

¹Krylov A. Y., ²Zubritskiy M. G., ³Basinskii V. A., ³Hryb A. K., ²Lazarevich N. A., ²Zhigulich S. P., ²Yurchuk E. N.

¹State Educational Institution "Institute for Advanced Studies and Retraining of the State Committee of forensic examinations of the Republic of Belarus", Minsk, Belarus

²Healthcare Institution "Grodno Regional Pathoanatomical Bureau", Grodno, Belarus

³Educational Institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

Background. It is known, that three-negative breast cancer (TNBC), which cannot be cured by targeted therapy by Herceptin and hormonal treatment, and requires aggressive chemotherapy.

Aim. Identification and clinical and morphological analysis of immunohistochemical diagnostic receptors ER, PR and Her2/neu triple negative cancer in Grodno Regional Pathoanatomical Bureau data in 2008-2014 years.

Material and methods. Database materials of immunohistochemical (IHC) study of hormone-receptor status (ER, PR, and Her2 / neu) in breast cancer, which was carried out in Grodno Regional Pathoanatomical Bureau in 2008-2014, with the partial revision of the micro slides.

Results. The level of coverage by IHC study of estrogen receptor, progesterone and Her2/neu in breast cancer (BC) in the Grodno region over the study averaged 86.2% and 88.5%, respectively, and the results of determination – overexpression Ner2/neu (Score 3) amounted to – 28.2%.

Conclusion. The obtained results suggest a methodically correct performance of studies, as they correspond the data of world literature.

Keywords: breast cancer, immunohistochemical diagnosis of hormone-receptor status and Ner2/neu, Grodno region.

Поступила: 23.02.2017

Отрецензирована: 03.03.2017