

DOI: 10.54538/2707-5265-2026-7-1-125-135

Несоответствие экспрессии рецепторов ER, PR, HER2 и маркёра Ki-67 между первичной опухолью и рецидивом рака молочной железы

Л.А. Суфиев, Д.С. Мирзоева, М.М. Музаффарзода

Государственное учреждение “Республиканский онкологический научный центр”,
Душанбе, Таджикистан

Цель исследования. Изучить изменения в экспрессии рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR), эпидермального фактора роста человека 2 (HER2) и пролиферативного маркёра Ki-67 между первичными опухолями и рецидивирующими/метастатическими поражениями у пациенток с раком молочной железы.

Материалы и методы. Проведён проспективный анализ данных 42 пациенток с рецидивом рака молочной железы, наблюдавшихся в ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ (2018–2024 годы). У всех пациенток было проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование как первичной опухоли, так и рецидивного или метастатического очага. Статус ER, PR, HER2 и уровень Ki-67 сравнивались между парными образцами.

Результаты. Данные продемонстрировали статистически значимую дискордантность в экспрессии биомаркеров. Доля ER-позитивных опухолей уменьшилась с 66,7% до 57,1% ($\kappa=0,569$, $p<0,001$), а PR-позитивных - с 59,5% до 40,5% ($\kappa=0,377$, $p=0,0014$) при рецидиве. Статус HER2 существенно не изменился: доля HER2-позитивных опухолей составила 26,2% против 28,6% ($\kappa=0,152$, $p=0,203$). Доля опухолей с высоким уровнем Ki-67 увеличилась: 66,7% по сравнению с 69,0% ($\kappa=0,401$, $p=0,0006$). У 23,8% пациенток (10 из 42) зафиксировано значимое изменение молекулярного подтипа (на основе ER/PR/HER2), при этом наиболее частой трансформацией была прогрессия люминального В (HER2-) подтипа до трижды негативного рака.

Заключение. Исследование показывает, что при прогрессировании рака молочной железы часто изменяются рецепторный статус (ER, PR, HER2) и уровень пролиферации (Ki-67). Эта биологическая эволюция опухоли имеет критическое значение для выбора терапии. Результаты подтверждают необходимость обязательной биопсии и повторного иммуногистохимического тестирования рецидивных и метастатических очагов. Это помогает уточнить биологические характеристики опухоли и назначить наиболее эффективное персонализированное лечение.

Ключевые слова:

рак молочной железы, рецидив, метастазы, биомаркёры, иммуногистохимия, дискордантность

Для цитирования:

Суфиев Л.А., Мирзоева Д.С., Музаффарзода М.М. Несоответствие экспрессии рецепторов ER, PR, HER2 и маркёра Ki-67 между первичной опухолью и рецидивом рака молочной железы. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2026; 7(1): 125-135. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2026-7-1-125-135>

DOI: 10.54538/2707-5265-2026-7-1-125-135

Discrepancy in the expression of ER, PR, HER2 receptors and the Ki-67 marker between the primary tumor and recurrence of breast cancer

L.A. Sufiev, D.S. Mirzoeva, M.M. Muzaffarzoda

State Institution "Republican Oncology Research Center",
Dushanbe, Tajikistan

Objective: To study changes in the expression of estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR), human epidermal growth factor 2 (HER2) and the proliferative marker Ki-67 between primary tumors and recurrent/metastatic lesions in patients with breast cancer.

Materials and Methods: A prospective analysis of data from 42 patients with recurrent breast cancer followed at the Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Tajikistan (2018–2024) was conducted. All patients underwent immunohistochemistry (IHC) testing of both the primary tumor and the recurrent or metastatic lesion. ER, PR, HER2 status, and Ki-67 levels were compared between paired samples.

Results: The data demonstrated statistically significant discordance in biomarker expression. The proportion of ER-positive tumors decreased from 66.7% to 57.1% ($\kappa=0.569$, $p<0.001$), and PR-positive tumors from 59.5% to 40.5% ($\kappa=0.377$, $p=0.0014$) in relapse. HER2 status did not change significantly: the proportion of HER2-positive tumors was 26.2% versus 28.6% ($\kappa=0.152$, $p=0.203$). The proportion of tumors with high Ki-67 levels increased: 66.7% compared to 69.0% ($\kappa=0.401$, $p=0.0006$). A significant change in molecular subtype (based on ER/PR/HER2) was observed in 23.8% of patients (10 of 42), with the most common transformation being progression from the luminal B (HER2-) subtype to triple-negative cancer.

Conclusion: The study demonstrates that receptor status (ER, PR, HER2) and proliferation level (Ki-67) often change as breast cancer progresses. This biological evolution of the tumor is critical for therapy selection. The results support the need for mandatory biopsy and repeat immunohistochemical testing of recurrent and metastatic lesions. This helps clarify the tumor's biological characteristics and determine the most effective, personalized treatment.

Key words:

breast cancer, recurrence, metastasis, biomarkers, immunohistochemistry, discordance

For citation:

Sufiev L.A., Mirzoeva D.S., Muzaffarzoda M.M. Discrepancy in the expression of ER, PR, HER2 receptors and the KI67 marker between the primary tumor and recurrence of breast cancer. *Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino"*. 2026; 7(1): 125-135. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2026-7-1-125-135>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой гетерогенную группу злокачественных новообразований, характеризующаяся вариабельной экспрессией генов, кодирующих гормональные рецепторы (рецептор эстрогена (ER), рецептор прогестерона (PR)), рецептор эпидермального фактора роста человека 2 (HER2) и маркёр пролиферативной активности Ki-67, и лидирующая по показателям заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний у женщин, что обуславливает значительную медико-социальную проблему. Несмотря на относительно благоприятный прогноз по сравнению с другими злокачественными опухолями, РМЖ остаётся второй ведущей причиной смертности от рака среди женщин в мире [1-4].

Патогенез прогрессирования рака молочной железы до конца не изучен, ранняя диагностика критически важна для улучшения исходов и повышения выживаемости пациенток, но возможность рецидива или метастазирования у части пациенток РМЖ на ранних стадиях, получающих системную терапию, представляет прогностическую сложность, а рецидивы РМЖ - основную причину смертности от этого заболевания. По данным литературы, от 8% до 10% случаев РМЖ характеризуются местно-регионарными рецидивами после хирургического лечения, а у 11–30% пациенток развиваются отдалённые метастазы [5].

В клинической практике для классификации подтипов рака молочной железы традиционно используются показатели экспрессии рецепторов ER, PR, HER-2 и маркёра пролиферации Ki-67. Это напрямую влияет на выбор терапевтической стратегии [1, 6]. Лечение и прогноз пациентов зависят от рецепторного статуса первичной опухоли. Однако, несмотря на хирургическое вмешательство, эндокринную терапию и химиотерапию, около 20–30% пациентов сталкиваются с метастазами в регионарные лимфатические узлы, грудную стенку, кости или паренхиматозные органы, такие как печень [7, 8].

Данные показывают, что примерно в 31% случаев первичных и метастатических опухолей меняется экспрессия рецепторов. Это тре-

бует корректировки плана лечения. Изменение экспрессии рецепторов влияет на прогноз. Отсутствие рецепторов связано с неблагоприятным прогнозом. Важны стадии заболевания, схемы лечения и локализация метастазов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить изменения в экспрессии рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR), эпидермального фактора роста человека 2 (HER2) и пролиферативного маркёра Ki-67 между первичными опухолями и рецидивирующими/метастатическими поражениями у пациенток с раком молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование, включавшее 42 пациентки с верифицированным рецидивом РМЖ, наблюдавшихся в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ в период с 2018 по 2024 год.

Критерии включения: наличие гистологически подтверждённого первичного рака молочной железы с иммуногистохимическим (ИГХ) статусом (ER, PR, HER2, Ki67); развитие документированного рецидива или отдалённых метастазов в период наблюдения; выполнение повторного ИГХ-исследования ткани рецидивного/метастатического очага; информированное согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие синхронных или метакронных злокачественных опухолей в других местах, отказ от повторной биопсии рецидивного очага, недостаточность данных наблюдения

При первичной диагностике и при обнаружении рецидива пациенткам проводили стандартное обследование, включающее маммографию и ультразвуковое исследование. В некоторых случаях назначали компьютерную томографию. Во всех случаях диагноз рецидива подтверждали морфологически.

Иммуногистохимическое исследование проводилось с использованием биопсионного или операционного материала как первичной опухоли, так и рецидивирующего/метастатического очага. Определялась экспрессия рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR), HER2/neu и

Таблица 1. Клинико-патологические характеристики пациенток с раком молочной железы (n=42)
Table 1. Clinical and pathological characteristics of patients with breast cancer (n=42)

Характеристика	Первичное поражение	Рецидивирующее поражение
Средний возраст, лет (медиана, диапазон)	41 (24–72)	44 (28–78)
Возраст, лет, n (%)		
– ≤35 лет	9 (21,4%)	5 (11,9%)
– >35 лет	33 (78,6%)	37 (88,1%)
Гистологический тип		
– инфильтративно-протоковый	35 (83,3%)	-
– инфильтративно-дольковый	4 (9,5%)	-
– Другой	3 (7,1%)	-
Гистологическая степень		
– G1	1 (2,4%)	Неприменимо
– G2	21 (50,0%)	
– G3	12 (28,6%)	
– Неизвестно	8 (19,0%)	
Стадия (T)		
– T1	5 (11,9%)	Неприменимо
– T2	19 (45,2%)	
– T3	12 (28,6%)	
– T4	6 (14,3%)	
Поражение лимфоузлов (N)		
– N0	8 (19,0%)	Неприменимо
– N1	16 (38,1%)	
– N2	9 (21,4%)	
– N3	7 (16,7%)	
– Неизвестно	2 (4,8%)	
Характер терапии		
– Хирургическое вмешательство	42 (100%)	-
– Эндокринная терапия	21 (50,0%)	-
– Химиотерапия	40 (95,2%)	-
– Таргетная терапия	9 (21,4%)	-
Локализация метастазов		
– Местный рецидив	-	11 (26,2%)
– Отдаленные метастазы	-	31 (73,8%)

Примечание: % от общего количества больных

Note: % of the total number of patients

пролиферативный индекс Ki-67. Статус ER, PR и HER2 оценивался в соответствии с актуальными международными и российскими клиническими рекомендациями. Уровень Ki-67 измерялся как процент позитивно окрашенных ядер опухолевых клеток.

В процессе динамического наблюдения за пациентками проводился сбор клинико-пато-

логических данных, при этом анализировались следующие параметры: возраст на момент постановки первичного диагноза и при выявлении рецидива, менструальный статус, гистологический тип и степень злокачественности (Grade) первичной опухоли согласно классификации Nottingham, стадия заболевания по системе TNM (7-е издание), характер прове-

дённного первичного лечения (хирургическое вмешательство, химиотерапия, лучевая терапия, эндокринная и таргетная терапия), локализация рецидивного/метастатического очага.

Местный рецидив определялся как появление опухоли в ипсилатеральной остаточной ткани молочной железы, ипсилатеральной грудной стенке или ипсилатеральных регионарных лимфатических узлах. Отдаленные метастазы включали поражение контралатеральной молочной железы, контралатеральной грудной стенки, отдаленных лимфатических узлов, костей, висцеральных органов, таких как печень, легкие, плевра и головной мозг, и другие.

Безрецидивная выживаемость рассчитывалась как период времени от даты первичного хирургического лечения до момента верификации рецидива или отдаленных метастазов.

Статистическая обработка данных, проведенная с использованием пакета программ SPSS Statistics (IBM, США), включала расчёт абсолютных и относительных частот для категориальных переменных, медианы и диапазона значений для количественных переменных. Для оценки согласованности статуса биомаркёров между первичными и рецидивными опухолями применялся каппа-коэффициент Коэна (κ) с интерпретацией силы согласия согласно стандартным критериям: $\kappa < 0,20$ - слабое согла-

сие; 0,21–0,40 - удовлетворительное; 0,41–0,60 - умеренное; 0,61–0,80 - хорошее; $> 0,80$ - очень хорошее. Статистическую значимость различий в распределении статусов биомаркёров между парными образцами определяли с помощью точного теста Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-патологические характеристики 42 пациенток с рецидивирующим раком молочной железы и повторным иммуногистохимическим исследованием представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы большинство пациенток с РМЖ на момент первичной диагностики (78,6%) и рецидива (78,1%) были старше 35 лет. Средний возраст при первичной диагностике составлял 41 год (диапазон: 24–72 года), а при рецидиве – 44 года (диапазон: 28–78 лет). Преобладающим гистологическим типом первичной опухоли был инфильтративно-протоковый рак (83,3%). Чаще всего встречалась степень дифференцировки G2 (50,0%), за ней следовала G3 (28,6%). Большинство пациенток имели стадию T2 (45,2%) или T3 (28,6%). Поражение регионарных лимфатических узлов (N) наблюдалось у более чем 80% пациенток, при этом наиболее часто встречалось поражение N1 (38,1%).

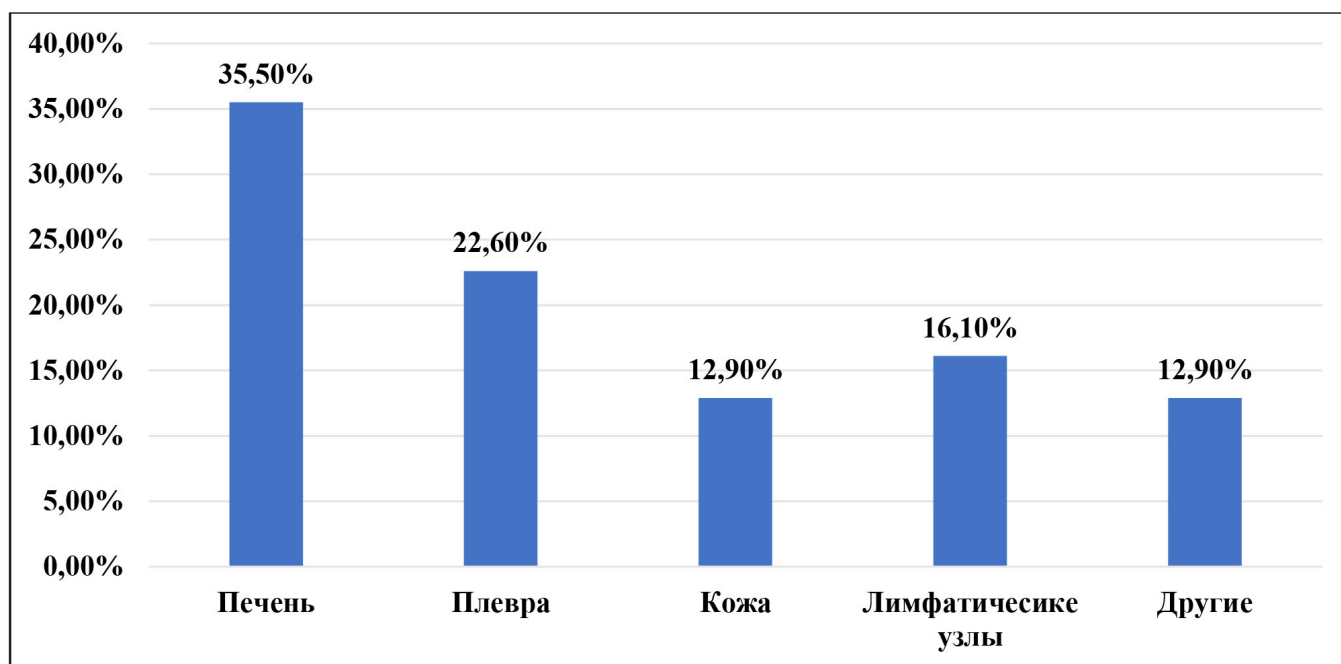


Рис. 1. Распределение локализаций отдалённых метастазов при рецидиве опухоли (n=31)
Fig. 1. Distribution of localizations of distant metastases in tumor recurrence (n=31)

Практически все пациентки (95,2%) прошли химиотерапию, половина (50,0%) – эндокринную терапию, а 21,4% получили таргетное лечение. Во всех случаях (100%) проводились хирургические операции. Анализ рецидивов показал, что чаще всего наблюдались отдалённые метастазы (73,8%), в то время как местные рецидивы встречались реже (26,2%). Среди отдалённых метастазов наиболее часто поражались печень (11/31, 35,5%), плевра (7/31, 22,6%), кожа (4/31, 12,9%), лимфатические узлы (5/31, 16,1%) и другие органы (4/31, 12,9%) (рис. 1).

Анализ временных параметров развития рецидива рака молочной железы представляет особую ценность в понимании биологического поведения опухоли. Интервал времени между первичным диагнозом и рецидивом является ключевым прогностическим показателем, отражающим как биологические особенности опухоли, так и эффективность применённого лечения. Для определения временных характеристик развития рецидива был проведён анализ периода от начала заболевания до момента возникновения рецидива. Результаты этого анализа представлены на рисунке 2.

Результаты анализа временных интервалов до рецидива у обследованных пациентов показывают, что наибольшее количество рецидивов (40,5%) происходит в период от 36 до 60 месяцев после первоначальной диагностики.

Сравнительный анализ экспрессии ключевых биологических маркёров в первичных и метастатических опухолях критически играет важную роль в современной онкологии. Исследования показывают, что рецепторный статус сильно меняется по мере прогрессирования болезни, что влияет на эффективность лечения. Чтобы оценить динамику молекулярно-биологических характеристик рака молочной железы, было проведено сравнение экспрессии ER, PR и HER2 в первичных опухолях и рецидивах. Результаты этого сравнения представлены в таблице 2.

Анализ экспрессии ER выявил умеренное, но статистически значимое согласие между первичными и рецидивирующими очагами, что подтверждается коэффициентом каппы Коэна 0,569 ($P < 0,001$). Большинство первичных опухолей были ER-положительными (66,7%), но в рецидивах доля положительных результатов снизилась до 57,1%, что указывает на частичную потерю экспрессии ER у части пациенток при рецидиве.

Уровень согласия по статусу PR оказался ниже, с низким значением коэффициента каппы Коэна (0,377; $P = 0,0014$). Было обнаружено, что доля PR-положительных опухолей значительно снижается при рецидиве: с 59,5% в первичных опухолях до 40,5% в рецидивирующих, что свидетельствует о более частой утрате экспрессии этого рецептора.

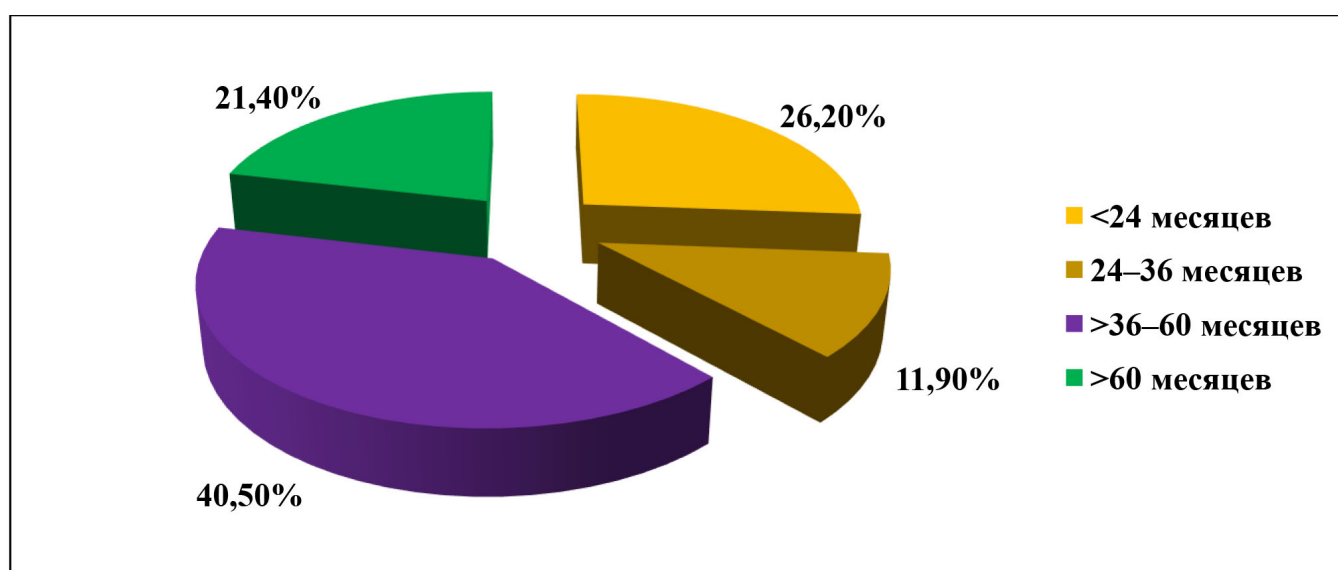


Рис. 2. Период от начала заболевания до рецидива (n=42)
Fig. 2. The period from the onset of the disease to its relapse (n=42)

Таблица 2. Изменение статуса ER, PR и HER2 между первичной опухолью и рецидивирующими/метастатическими поражениями (n=42)
Table 2. Change in ER, PR, and HER2 status between the primary tumor and recurrent/metastatic lesions (n=42)

Рецептор	ИГХ-статус	Первичное поражение, n (%)	Рецидивирующее поражение, n (%)	Кап-па-тест	Значение Р
ER	Положительный (+)	28 (66,7%)	24 (57,1%)	0,569	<0,001
	Отрицательный (-)	14 (33,3%)	18 (42,9%)		
PR	Положительный (+)	25 (59,5%)	17 (40,5%)	0,377	0,0014
	Отрицательный (-)	17 (40,5%)	25 (59,5%)		
HER2	Положительный (+)	11 (26,2%)	12 (28,6%)	0,152	0,203
	Отрицательный (-)	31 (73,8%)	30 (71,4%)		
Ki-67	Высокая экспрессия	28 (66,7%)	31 (73,8%)	0,401	0,0006
	Низкая экспрессия	14 (33,3%)	11 (26,2%)		

Примечание: Каппа-коэффициент (κ) отражает степень согласованности между ИГХ-статусом первичной опухоли и рецидивирующих поражений. Значения κ интерпретируются следующим образом: <0,20 - слабое согласие; 0,21–0,40 - удовлетворительное; 0,41–0,60 - умеренное; 0,61–0,80 - хорошее; >0,80 - очень хорошее. Значение Р используют для определения статистической значимости согласия. Статистически значимыми считаются значения $P < 0,05$.

Note: The kappa coefficient (κ) reflects the degree of agreement between the IHC status of the primary tumor and recurrent lesions. κ values are interpreted as follows: <0.20 - poor agreement; 0.21-0.40 - fair; 0.41-0.60 - moderate; 0.61-0.80 - good; >0.80 - very good. P-values are calculated to assess the statistical significance of agreement. Values of $P < 0.05$ are considered statistically significant.

Самый низкий уровень согласия, классифицированный как очень слабый, был обнаружен для статуса HER2 (коэффициент каппы Коэна = 0,152, $P = 0,203$). Важно подчеркнуть, что, несмотря на стабильность процентного соотношения HER2-положительных опухолей между первичными (26,2%) и рецидивирующими (28,6%) поражениями, крайне низкое значение каппы и отсутствие статистической значимости ($P > 0,05$) свидетельствуют о высокой индивидуальной изменчивости статуса HER2. Это значит, что у некоторых пациенток экспрессия HER2 могла как появляться, так и исчезать при рецидиве, что приводило к низкому общему согласию, даже если общие процентные показатели менялись незначительно.

Экспрессия пролиферативного маркёра Ki-67 показала слабое согласие между первичными и рецидивирующими поражениями (коэффициент каппы Коэна = 0,401; $P = 0,0006$). Доля опухолей с высокой экспрессией Ki-67 увеличилась в рецидивирующих поражениях (с 66,7% до 69,0%).

Для детального изучения изменений биологических характеристик опухолей при прогрессировании болезни было проведено молекулярное подтипирование как первичных, так и рецидивирующих опухолей в данной когорте. Результаты распределения молекулярных подтипов между первичными и рецидивирующими поражениями в исследуемой группе представлены в таблице 3.

Таблица 3. Фенотипические изменения молекулярных подтипов рака молочной железы при прогрессировании заболевания (n=42)

Table 3. Phenotypic changes in molecular subtypes of breast cancer during disease progression (n=42)

Подтипы	Первичное поражение, n (%)	Рецидивирующее поражение, n (%)
Люминальный А	4 (9,5%)	2 (4,8%)
Люминальный В (HER2+)	9 (21,4%)	8 (19,0%)
Люминальный В (HER2-)	16 (38,1%)	17 (40,5%)
Нелюминальный HER2-позитивный	7 (16,7%)	8 (19,0%)
ТНРМЖ	6 (14,3%)	7 (16,7%)

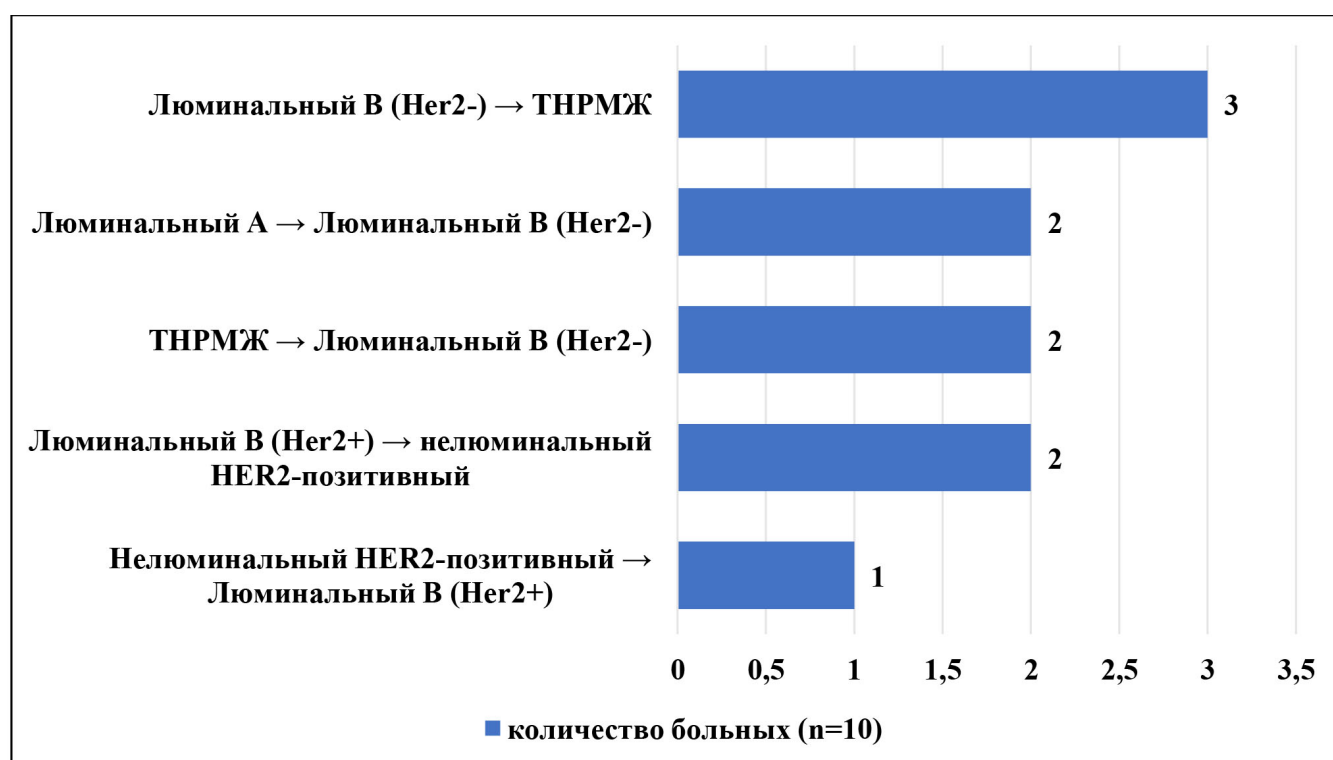


Рис. 3. Изменения в молекулярном подтипировании первичных и метастатических поражений

Fig. 3. Changes in molecular subtyping of primary and metastatic lesions

Анализ молекулярных подтипов показал определённые фенотипические изменения при рецидиве заболевания. Частота люминального А-подтипа снизилась с 9,5% в первичных опухолях до 4,8% в рецидивирующих. Это может быть связано с утратой гормональной чувствительности у части опухолей. В то же время увеличилась доля люминального В (HER2-) подтипа - с 38,1% до 40,5%, нелюминального HER2-позитивного подтипа - с 16,7% до 19,0% и трижды негативного рака молочной железы (ТНРМЖ) - с 14,3% до 16,7%. Люминальный

В (HER2+) подтип продемонстрировал незначительное снижение представленности с 21,4% до 19,0%.

У 10 из 42 пациенток нашей группы (23,8%) при рецидиве опухоли были выявлены значительные изменения иммуногистохимического статуса по сравнению с первичным очагом. На рисунке 3 показаны изменения в молекулярном подтипировании первичных и рецидивирующих опухолей у больных с раком молочной железы.

Как видно из данных рисунка, наиболее ча-

стым переходом является трансформация люминального В (Her2-) подтипа в трижды негативный рак. Это может свидетельствовать о потере рецепторной экспрессии и приобретении более агрессивного фенотипа опухоли. Также наблюдались следующие трансформации: люминальный А в люминальный В (Her2-) (2 случая), трижды негативный рак в люминальный В (Her2-) (2 случая), люминальный В (Her2+) в HER2-положительный (нелюминальный) (2 случая) и HER2-положительный (нелюминальный) в люминальный В (Her2+) (1 случай).

Полученные данные показывают, что изменения в рецепторном статусе при прогрессировании рака молочной железы - это закономерный клинический феномен. Частота таких изменений, выявленная в нашем исследовании (23,8%), соответствует результатам зарубежных исследований, где несоответствие рецепторного статуса при метастазировании наблюдается в 20–31% случаев [9, 10]. Это подчеркивает универсальность процессов опухолевой гетерогенности и селективного воздействия системной терапии, независимо от популяционных и географических различий. Это подтверждается данными систематических обзоров и метаанализов, которые демонстрируют схожие уровни расхождения рецепторного статуса в разных когортах пациентов [11].

Особенно заметна более выраженная утрата экспрессии рецепторов прогестерона (снижение с 59,5% до 40,5%) по сравнению с эстрогеновыми рецепторами, что согласуется с литературными данными, согласно которым PR является более лабильным маркёром и может исчезать раньше ER под влиянием эндокринной терапии [12]. С клинической точки зрения, потеря PR, даже при сохранении ER, снижает эффективность гормонального лечения. Исследования подтверждают, что утрата прогестероновых рецепторов уменьшает чувствительность к гормонотерапии [13–15].

Высокая индивидуальная вариабельность статуса HER2 при рецидивах заслуживает особого внимания. Отсутствие значимых изменений общего числа HER2-позитивных случаев (26,2% против 28,6%) при низкой согласованности парных образцов ($\kappa=0,152$) указывает на разнонаправленные изменения. Аналогичные

результаты наблюдаются в исследованиях рецепторной конверсии, где показано, что при рецидиве может происходить как усиление, так и ослабление амплификации HER2 [16–18]. Это имеет принципиальное значение, поскольку открывает перспективы для таргетной терапии при вновь выявленной HER2-позитивности и позволяет избежать неэффективного лечения при её утрате.

Наиболее неблагоприятный прогноз связан с трансформацией люминального в HER2-отрицательного подтипа в трижды негативный рак, что происходит с наибольшей частотой. Эта эволюция фенотипа объясняет развитие резистентности к гормональной терапии и агрессивное клиническое течение у некоторых пациенток, что согласуется с литературными данными о повышенном риске рецидивирования при агрессивных молекулярных подтипах [19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования выявили значительную биологическую гетерогенность рака молочной железы, проявляющуюся изменениями в рецепторном статусе и пролиферативной активности при рецидивах. В процессе прогрессирования болезни наблюдаются изменения в экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестеронов, HER2 и Ki-67. В некоторых случаях это приводит к смене молекулярного подтипа опухоли. Полученные данные подтверждают необходимость повторного иммуногистохимического исследования рецидивных и метастатических очагов для определения актуального рецепторного статуса и выбора адекватной персонализированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гавриленко С.П., Обухова Д.Д., Дзеппарова С.Р. Рак молочной железы или самая распространённая опухоль. Диагностика. Современный подход к лечению. Colloquium-journal. 2021;(15):35–39. Gavrilenko S.P., Obukhova D.D., Dzhepparova S.R. Breast cancer — the most common tumor. Diagnosis. Modern approach to treatment. Colloquium-journal. 2021;(15):35–39. <https://>

- doi.org/10.24412/2520-6990-2021-15102-35-39.
2. Эрдынеева Э.Б., Борхонова И.В., Дулмажапова С.Ж., Баргеева Э.А., Балданова И.Р. Иммуногистохимическое исследование рака молочной железы. Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2022;(2):14–18. Erdyneeva E.B., Borkhonova I.V., Dulmazhapova S.Zh., et al. Immunohistochemical study of breast cancer. Bulletin of Buryat State University. Medicine and Pharmacy. 2022;(2):14–18.
3. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
4. Arnold M., Morgan E., Rumgay H., Mafra A., Singh D. et al. Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. Breast. 2022;66:15–23. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.01.002>.
5. Smolanka I.I., Movchan O.V., Bagmut I.Y., Sheremet M.I., Kolisnyk I.L., Dosenko I.V., et al. Breast cancer relapses considering molecular biological characteristics. J Med Life. 2023;16(1):70–75. <https://doi.org/10.25122/jml-2022-0320>.
6. Zhang X. Molecular classification of breast cancer: relevance and challenges. Arch Pathol Lab Med. 2023;147(1):46–51. <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0151-RA>.
7. Mellouli M., Graja S., Kridis W.B., Ayed H.B., Makni S., Triki M., et al. Discordance in receptor status between primary and metastatic breast cancer and overall survival: a single-center analysis. Ann Diagn Pathol. 2022;61:e152044. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2022.152044>.
8. Schrijver W.A.M.E., Suijkerbuijk K.P.M., van Gils C.H., van der Wall E., Moelans C.B., van Diest P.J. Receptor conversion in distant breast cancer metastases: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2018;110(6):568–580. <https://doi.org/10.1093/jnci/djx273>.
9. Kotecha R., Tonse R., Rubens M., McDermott M.W., Odia Y., Appel H., et al. Systematic review and meta-analysis of breast cancer brain metastasis and primary tumor receptor expression discordance. Neurooncol Adv. 2021;3(1):vdab010. <https://doi.org/10.1093/oaajnl/vdab010>.
10. Dowling G.P., Keelan S., Cosgrove N.S., Daly G.R., Giblin K., Toomey S., et al. Receptor discordance in metastatic breast cancer: a review of clinical and genetic subtype alterations from primary to metastatic disease. Breast Cancer Res Treat. 2024;207(3):471–476. <https://doi.org/10.1007/s10549-024-07431-6>.
11. Meegdes M., Ibragimova K.I.E., Lobbezoo D.J.A., Vriens I.J.H., Kooreman L.F.S., Erdkamp F.L.G. et al. The initial hormone receptor/HER2 subtype is the main determinant of subtype discordance in advanced breast cancer: a study of the SONABRE registry. Breast Cancer Res Treat. 2022;192(2):331–342. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06472-5>.
12. Long M., You C., Song Q., Hu L.X.J., Guo Z., Yao Q. et al. Biomarker alteration after neoadjuvant endocrine therapy or chemotherapy in estrogen receptor-positive breast cancer. Life (Basel). 2022;13(1):74. <https://doi.org/10.3390/life13010074>.
13. Hou Y., Li J., Zhang Q., Fan Y. Association of progesterone receptor status with breast cancer prognosis: a meta-analysis. World J Surg Oncol. 2025;23(1):356. <https://doi.org/10.1186/s12957-025-04001-y>.
14. Peng L., Zhang Z., Zhao D., Zhao J., Mao F., Sun Q. Discordance of immunohistochemical markers between primary and recurrent or metastatic breast cancer: a retrospective analysis of 107 cases. Medicine (Baltimore). 2020;99(25):e20738. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020738>.
15. Amansyah F., Prihantono P., Hamid F., Syamsu S.A., Pieter J.Jr., Faruk M. The relationship of changes in molecular subtypes with metastases and progression-free survival in breast cancer. Breast Dis. 2024;43(1):71–78. <https://doi.org/10.3233/BD-249000>.
16. Dogra A.K., Prakash A., Gupta S., Gupta M. Prognostic significance and molecular classification of triple negative breast cancer: a

- systematic review. Eur J Breast Health. 2025; 21(2): 101–114. <https://doi.org/10.4274/ejbh.galenos.2025.2024-10-2>.
17. Klocker E.V., Egle D., Bartsch R., Rinnerthaler G., Gnant M. Efficacy and Safety of CDK4/6 Inhibitors: A Focus on HR+/HER2- Early Breast Cancer. Drugs. 2025 Feb;85(2):149-169.
 18. Kubeczko M., Polakiewicz-Gilowska A., Świdorska K., Mianowska-Malec M., Leśniak A., Łanoszka B., Chomik K., Grandys B., Lisovska N., Woźniak G., Latusek T., Stobiecka E., Simek J., Pyciński B., Bobek-Billewicz B., Chmielik E., Jarzab M. Deciphering the role of Ki67: prognostic insights in advanced breast cancer therapy with Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors. BMC Cancer. 2026 Feb 13. <https://doi.org/10.1186/s12885-026-15594-2>.
 19. Hu X., Chen W., Li F., Ren P., Wu H., Zhang C., Gu K. Expression changes of ER, PR, HER2, and Ki-67 in primary and metastatic breast cancer and its clinical significance. Front Oncol. 2023 Apr 28;13:1053125. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1053125>.
 20. Hasa A., Xhetani M., Lika M., Marku F., Dishu R., Celiku S. Correlation of prognostic biomarkers with histologic features in Albanian women with breast cancer. Journal of Biological Research. 2026: 1-9. <https://doi.org/10.4081/jbr.2026.13977>.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовой поддержки не было.

FINANCING

There was no financial support.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

***Суфиев Лоик Абдувахобович** – аспирант, врач-химиотерапевт, Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: loiq.sufiev@mail.ru

https://orcid.org/0009-0007-0884-0249

Мирзоева Дилором Сатторовна – доктор медицинских наук, врач высшей категории, маммолог, Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: isacova_disa72@mail.ru

https://orcid.org/0009-0004-5486-9390

Музаффарзода Матлуба Музаффар – кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе ГУ «Республиканский онкологический научный центр», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: 1983mat@mail.ru

https://orcid.org/0009-0005-9648-9596

***Автор для корреспонденции**

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

***Sufiyev Loik Abduvakhobovich** – Postgraduate, Chemotherapist, State Institution “Republican Oncology Research Center”, Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: loiq.sufiev@mail.ru

https://orcid.org/0009-0007-0884-0249

Mirzoeva Dilorom Sattorovna – Doctor of Medical Sciences, top-category physician, mammologist, State Institution “Republican Oncology Research Center”, Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: isacova_disa72@mail.ru

https://orcid.org/0009-0004-5486-9390

Muzaffarzoda Matluba Muzaffar – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Clinical Affairs, State Institution “Republican Oncology Research Center”, Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: 1983mat@mail.ru

https://orcid.org/0009-0005-9648-9596

***Author for correspondence**