

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ<sup>2</sup>Київський міський клінічний онкологічний центр

# ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРІВ ДО АНДРОГЕНІВ КЛІТИНАМИ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ



Р.В. Любота<sup>1</sup>, Р.І. Верещако<sup>1</sup>,  
В.Є. Чешук<sup>1</sup>, М.Ф. Анікусько<sup>2</sup>,  
І.І. Любота<sup>2</sup>

Адреса:

Любота Роман Вікторович  
01601, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13  
Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця  
Тел.: +38 (044) 450-82-32  
E-mail: lyubota@ukr.net

**Ключові слова:** рак грудної залози, експресія рецепторів до андрогенів, прогноз перебігу.

Останнім часом з'являється велика кількість досліджень, результати яких свідчать про прогностичне та терапевтичне значення наявності рецепторів до андрогенів у карциномах грудної залози. Метою роботи є вивчення частоти та прогностичного значення експресії рецепторів до андрогенів у хворих на рак грудної залози (РГЗ). У дослідження включено 334 пацієнтів із РГЗ віком від 26 до 87 років (середній вік  $55 \pm 1,4$  року), які перебували на лікуванні в клініці кафедри онкології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на базі хірургічного відділення Київського міського клінічного онкологічного центру з 1 січня по 30 червня 2014 р. Експресію рецепторів до андрогенів виявлено у 69% хворих на РГЗ, вона не залежала від віку, статусу регіонарних лімфатичних вузлів і менструальної функції на момент встановлення діагнозу, розміру та гістологічного типу пухлини. Наявність рецепторів до андрогенів у пухлині асоційована з молекулярним підтипом РГЗ і за отриманими в цій роботі даними становить: 40% — у Luminal A карциномах, 27% — у Luminal B HER2-негативних, 8,5% — у Luminal B HER2-позитивних, 15% — при HER2+ типі та 9,5% — у хворих на Basal-like (Triple negative) РГЗ.

## ВСТУП

Рак грудної залози (РГЗ) є одним із найпоширеніших онкологічних захворювань в Україні. За даними Національного канцер-реєстру України, стандартизований показник захворюваності на РГЗ у 2012 р. становив 67,1 випадку на 100 тис. жіночого населення. Хоча захворюваність на злоякісні новоутворення грудної залози постійно зростає, смертність від них має тенденцію до зниження [1]. Морфологічно РГЗ — це неоднорідна група пухлин, які відрізняються за клінічним перебігом та чутливістю до лікування. Однак навіть морфологічно ідентичні пухлини мають різну чутливість до медикаментозної та променевої терапії, що визначає їх клінічний перебіг. Ці відмінності зумовлені обмеженістю морфологічної класифікації РГЗ для визначення прогнозу перебігу й тактики медикаментозного лікування. Дослідження експресії генів клітинами РГЗ та їх кореляція з фенотиповими проявами дозволили доповнити морфологічну класифікацію шляхом виділення молекулярних підтипів. На основі імуногістохімічного фенотипу карциному грудної залози можна класифікувати мінімум на 5 молекулярних підтипів, які відрізняються між собою за прогнозом перебігу, відповідно на медикаментозну терапію, загальну та безрецидивну виживаність [2–5]. Молекулярні підтипи РГЗ, які мають принципове клінічне значення, згідно

з рекомендаціями Європейського товариства медичної онкології (European Society of Medical Oncology — ESMO), наведено в табл. 1 [6].

Молекулярний підтип РГЗ є провідним фактором у визначенні тактики системної протипухлинної та/або цільової (таргетної) терапії. Проте у зв'язку з тим, що частина пухлин характеризується терапевтичною резистентністю та/або не має потенційних мішеней для таргетної терапії, наявні критерії прогнозу перебігу та визначення тактики лікування хворих на РГЗ потребують доповнення. Останнім часом з'являється велика кількість досліджень, результати яких свідчать про прогностичне та терапевтичне значення наявності рецепторів до андрогенів (androgen receptors — AR) у карциномах грудної залози [7–12].

Метою роботи є вивчення частоти та прогностичного значення експресії AR у хворих на РГЗ.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Підбір пацієнтів

У дослідження включено 334 хворих на РГЗ у віці від 26 до 87 років (середній вік —  $55 \pm 1,4$  року), які перебували на лікуванні в клініці кафедри онкології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на базі хірургічного відділення Київського міського клінічного онкологічного центру з 1 січня по 30 червня 2014 р.

Таблиця 1. Сурогатні критерії визначення молекулярних підтипів РГЗ

Молекулярний підтип	Імуногістохімічний портрет			
	ER	PR	HER2/neu	Ki-67
Luminal A	+	≥20%	–	≤20%
Luminal B	+	<20%*	–	>20%*
HER2-негативний Luminal B	+	Будь-яка	Гіперекспресія	Будь-який
HER2-позитивний	–	–	Гіперекспресія	Будь-який
Basal-like (Triple negative)	–	–	–	Будь-який

Тут і далі: ER – рецептори до естрогенів; PR – рецептори до прогестерону; HER2/neu – c-erbB-2 рецептори; \*наявність хоча б одного показника.

У всіх пацієнток оцінювали вік на момент встановлення діагнозу, менструальну функцію, розмір, гістологічний тип, ступінь диференціювання, молекулярний підтип і проліферативну активність пухлини, а також наявність метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах (РЛВ).

Розмір пухлини визначали після хірургічного втручання шляхом вимірювання її максимального діаметра. Відсутність менструацій у хворих протягом 1 року до моменту встановлення діагнозу розцінювали як менопаузу. Гістологічний тип і ступінь диференціювання пухлини оцінювали згідно зі стандартами, які відображають рекомендації провідних міжнародних організацій. Для встановлення метастатичного ураження РЛВ із післяопераційного матеріалу макроскопічно відбирали 10 зразків із підозрою на наявність метастазів у них, з яких готували патогістологічні препарати та аналізували за допомогою мікроскопічного методу дослідження. Проліферативну активність пухлини визначали як відсоток Ki-67-позитивних клітин від загальної кількості пухлинних клітин. Таку активність вважали низькою при значенні Ki-67 ≤20%, помірною – при Ki-67 21–40% та високою – при Ki-67 ≥41%.

Молекулярні підтипи РГЗ встановлювали на основі результатів імуногістохімічного дослідження експресії ER, PR, HER2/neu та Ki-67. Усі пухлини поділили на 5 підтипів згідно з критеріями, наведеними у табл. 1.

Усі хворі отримали ад'ювантне лікування відповідно до Національних стандартів лікування при РГЗ. Однак при гіперекспресії HER2/neu жодна включена в це дослідження пацієнтка в ад'ювантному режимі не отримувала трастузумаб.

**Імуногістохімічне дослідження**

3 парафінових блоків виготовляли зрізи товщиною 4–5 мікронів, які поміщали на скельця, попередньо оброблені полі-L-лізином. Потім матеріал обробляли за загальноприйнятою стандартною методикою з використанням антитіл: ER – клон 1D5, PgR – клон 636, HER2/neu – клон CB11, Ki-67 – клон MIB1, AR – клон AR441.

Інтерпретацію результатів імуногістохімічної реакції проводили з використанням якісної оцінки ядерної реакції:

негативна «–», слабо позитивна «+», помірно позитивна «++», виражено позитивна «+++», – та кількісної системи оцінки реакції в процентах забарвлених пухлинних клітин.

При оцінці експресії HER2/neu відмічали вираженість забарвлення цитоплазматичної мембрани: реакція «–», «+» – відсутність гіперекспресії, реакція «+++» – гіперекспресія HER2/neu. Наявність гіперекспресії HER2/neu у випадках реакції «+++» оцінювали за допомогою методу гібридизації *in situ* з використанням флюоресцентної мітки FISH (флюоресцентна *in situ* гібридизація). Дослідження проводили в патогістологічній лабораторії Київського міського клінічного онкологічного центру (завідуюча лабораторії – доктор медичних наук Л.М. Захарцева).

**Статистичний аналіз**

Статистичну достовірність відмінностей між молекулярними підтипами РГЗ оцінювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) та аналізу таблиць спряженості типу 2хК. Відмінності вважали статистично достовірними при рівні значущості (p) <0,05. Усі статистичні розрахунки виконували за допомогою програми MS Excel [13].

**РЕЗУЛЬТАТИ**

У результаті проведеного дослідження всіх хворих на РГЗ залежно від експресії AR пухлиною розділили на 2 групи: AR+ – 230 (68,9%) пацієнток з AR-позитивними пухлинами та AR–, до якої належали 104 (31,1%) хворих з AR-негативними карциномами грудної залози. Клініко-морфологічні характеристики пацієнток досліджуваних груп наведено в табл. 2.

При аналізі даних виявлено, що експресія AR клітинами пухлини не залежить від віку, статусу РЛВ і менструальної функції на момент встановлення діагнозу, розміру та гістологічного типу пухлини. У групі хворих з AR– пухлинами статистично достовірно частіше (на 27%) трапляються низько- та недиференційовані карциноми грудної залози (G3, G4) порівняно з пацієнтками з групи AR+. У 67% хворих із AR+ групи відзначали прогностично сприятливі Luminal A (40%) та Luminal B HER2-негативний (27%) молекулярні типи РГЗ, натомість 73% AR-негативних карцином грудної залози мали прогностично не-

сприятливий Basal-like (Triple negative) молекулярний фенотип. Частота виявлення HER2+ типу РГЗ в обох групах достовірно не відрізнялася. Низьку проліферативну активність на 43,5% достовірно частіше виявляли в AR+ пухлинах, а значення Ki-67 ≥41% – на 16% частіше у хворих на РГЗ із AR– групи.

**ОБГОВОРЕННЯ**

Роль андрогенів у розвитку та прогресуванні РГЗ поки що не встановлено. Проте гіпотеза щодо впливу андрогенів на канцерогенез РГЗ базується на наявності AR у 70–90% первинних карцином грудної залози та у 75% – віддалених метастазів РГЗ [14]. За нашими даними, експресія AR виникає у 69% хворих на РГЗ і не залежить від віку, статусу РЛВ і менструальної функції на момент встановлення діагнозу, розміру та гістологічного типу пухлини. Наявність AR у пухлині асоціюється з молекулярним підтипом РГЗ і за отриманими в цій роботі даними становить: 40% – у Luminal A карциномах, 27% – у Luminal B HER2-негативних, 8,5% – у Luminal B HER2-позитивних, 15% – при HER2+ типі та 9,5% – у хворих на Basal-like (Triple negative) РГЗ. У низці клінічних досліджень доведено прогностичне значення AR у хворих на РГЗ. Метааналіз 12 незалежних досліджень, в яких взяли участь 5270 жінок, хворих на РГЗ, виявив, що експресія AR клітинами карциноми грудної залози асоціюється з низьким ризиком виникнення рецидиву захворювання. При аналізі підгруп пацієнтів, розподілених залежно від статусу експресії ER пухлиною, встановлено, що у хворих на AR+ РГЗ безрецидивна виживаність краща порівняно з хворими на AR– РГЗ, незалежно від ER-статусу пухлини. У пацієнток з ER+ (Luminal A та Luminal B) РГЗ експресія AR пухлиною зумовлює підвищення загальної виживаності порівняно з жінками, в яких діагностовано ER+/AR– РГЗ [15, 16].

У клінічних дослідженнях виявлено, що AR є незалежним прогностичним фактором сприятливого перебігу РГЗ [16–19]. Можливим поясненням цього факту може слугувати, по-перше, прямий (через активацію AR) антимітогенний та проапоптотичний вплив андрогенів на епітелій грудної залози, а по-друге, зменшення кількості локальних естрогенів, які утворюються шляхом ароматизації тестостерону. AR+ пухлини достовірно рідше мають G3, G4 ступінь диференціювання – 13% проти 40% при AR–, низьку проліферативну активність (Ki-67 ≤20%) – 64,5% проти 21% при AR– пухлинах.

Експресію AR відзначають у 15% випадків HER2+ молекулярного типу РГЗ. Експериментально встановлено, що андрогени, зв'язуючись з AR, активують онкогенні Wnt та HER2 сигнальні шляхи, стимулюючи тим самим про-

Таблиця 2. Клініко-морфологічні характеристики хворих досліджуваних груп

Клініко-морфологічні характеристики	AR+		AR-		p
	n	%	n	%	
Вік на момент встановлення діагнозу, років					
<40	30	13,0	12	11,5	>0,05
40–49	44	19,0	24	23,0	
50–59	54	24,0	32	31,0	
60–69	58	25,0	24	23,0	
≥70	44	19,0	12	11,5	
Менструальна функція					
Пременопауза	78	34,0	36	35,0	>0,05
Менопауза	152	66,0	68	65,0	
Розмір пухлини, см					
<2	70	30,5	36	34,5	>0,05
2,1–5,0	118	51,5	58	56,0	
≥5,1	42	18,0	10	9,5	
Гістологічний тип					
Часточковий	36	16,0	20	19,0	>0,05
Протоковий	160	69,5	74	71,0	
Змішаний <sup>1</sup>	12	5,0	6	6,0	
Інші <sup>2</sup>	22	9,5	4	4,0	
Ступінь диференціювання пухлини					
G1	4	2,0	2	2,0	<0,05
G2	196*	85,0	60*	58,0	
G3, G4	30*	13,0	42*	40,0	
Статус РЛВ					
Немає метастазів	97	42,0	46	44,0	>0,05
Метастази у РЛВ	133	58,0	58	56,0	
Молекулярний тип					
Luminal A	92*	40,0	2*	2,0	<0,05
Luminal B	62*	27,0	8*	8,0	
HER2-негативний Luminal B	20	8,5	4	4,0	
HER2-позитивний HER2+	34	15,0	14	13,0	
Basal-like (Triple negative)	22*	9,5	76*	73,0	
Проліферативна активність пухлини, %					
Ki-67 ≤20	148*	64,5	22*	21,0	<0,05
Ki-67 = 21–40	70*	30,5	60*	58,0	
Ki-67 ≥41	12*	5,0	22*	21,0	

<sup>1</sup>Часточково-протокова карцинома.

<sup>2</sup>Слизова, медулярна та папілярна карциноми.

\*Розбіжності між групами статистично достовірні.

ліферацію клітин ER-/HER2+/AR+ PГЗ. Активовані AR збільшують вміст Wnt7B у клітині, який, у свою чергу, сприяє ядерній транслокації β-катеніну. β-Катенін, взаємодіючи з AR, індукуює експресію генів HER3. Експресія HER3 має велике значення у лікуванні пацієнтів із HER2+ PГЗ. У дослідженнях *in vitro* встановлено, що додавання антиандрогенів (бікалутамід) при культивуванні ER-/HER2+/AR+ клітинних ліній людського PГЗ пригнічує ріст останніх за рахунок інгібування AR-залежної активації HER3. Таким чином, AR можна розглядати як потенційні терапевтичні мішені для лікування хворих на ER-/HER2+/AR+ PГЗ [20].

Експресію AR виявлено у 9,5% хворих на Basal-like (Triple negative) PГЗ. У 2005 р. P. Farmer та співавтори вивчили експресію генів у клітинах 49 пухлин місцево-поширеного PГЗ з метою виявлення нових прогностичних факторів перебігу захворювання. У результаті вони запропонували альтернативну класифікацію, яка базувалася на експресії ER та AP клітинами PГЗ. За P. Farmer та співавторами, PГЗ поділяється на такі типи: люмінальний (ER+ та AP+), базальний (ER- та AP-) і молекулярний апокринний (ER-

та AP+). Залежно від експресії Her2/neu деякі автори розподіляють молекулярний апокринний PГЗ на Her2/neu-позитивний та Her2/neu-негативний (luminal androgen receptor – LAR) субтипи. За даними більшості авторів, молекулярний апокринний PГЗ характеризується відносно сприятливим прогнозом перебігу, навіть незважаючи на тричі негативний фенотип [21–25].

### ВИСНОВКИ

Отже, визначення експресії AR у хворих на PГЗ може стати підґрунтям для пошуку більш адекватної тактики системної терапії. AR можна розглядати як потенційні терапевтичні мішені для лікування хворих на ER-/AR+ PГЗ, а антиандрогени — не тільки як новий метод гормонотерапії, а й як альтернативу пертузумабу у пацієнток з ER-/HER2+/AR+ пухлинами, які з різних причин не можуть отримувати терапію моноклональними антитілами. Подальше всебічне вивчення значення AR для прогнозування перебігу та лікування PГЗ має бути продовжене в багатоцентрових рандомізованих дослідженнях, результати яких дозволять об'єктивувати доцільність впровадження в клінічну практику AR-опосередкованої цільової терапії ER-/AP+ PГЗ.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Е.Л. та ін. (2013) Рак в Україні, 2011–2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України, 14 : 120 с.
2. Perou C.M., Sorlie T., Eisen M.B. et al. (2000) Molecular portraits of human breast tumours. Nature, 406 (6797): 747–752.
3. Sorlie T., Perou C.M., Tibshirani R. et al. (2001) Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 98 (19): 10869–10874.
4. Sorlie T., Tibshirani R., Parker J. et al. (2003) Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 100 (14): 8418–8423.
5. Sotiriou C., Neo S.Y., McShane L.M. et al. (2003) Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. Proc. Natl. Acad. Sci. USA; 100 (18): 10393–10398.
6. Senkus E., Kyriakides S., Penault-Llorca F. et al. on behalf of the ESMO Guidelines Working Group (2013) Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol., 24 (Suppl. 6): vi7–vi23.
7. Soiland H., Korner H., Skaland I. et al. (2008) Prognostic relevance of androgen receptor detection in operable breast cancer. J. Surg. Oncol., 98 (3): 551–558.
8. Gonzalez-Angulo A.M., Stenke-Hale K., Palla S.L. et al. (2009) Androgen Receptor Levels and Association with PIK3CA Mutations and Prognosis in Breast Cancer. Clin. Cancer Res., 15 (2): 2472–2478.
9. Schipfinger W., Regitnig P., Dandachi N. et al. (2006) Evaluation of the prognostic significance of androgen receptor expression in metastatic breast cancer. Virchows Arch., 449 (1): 24–30.
10. Nahleh Z. (2008) Androgen receptor as a target for the treatment of hormone receptor-negative breast cancer: an uncharted territory. Future Oncol., 4 (1): 15–21.
11. Castellano I., Allia E., Accortanzo V. et al. (2010) Androgen receptor expression is a significant prognostic factor in estrogen receptor positive breast cancers. Breast Cancer Res. Treat., 124 (1): 607–617.
12. Peters A.A., Buchanan G., Ricciardelli C. et al. (2009) Androgen receptor inhibits estrogen receptor alpha activity and is prognostic in breast cancer. Cancer Res., 69: 6131–6140.
13. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабин П.Н. (2002) Статистика в науке и бизнесе. К.: Морион: 195–207.
14. Qu Q., Mao Y., Fei X., Shen K. (2013) The impact of androgen receptor expression on breast cancer survival: a retrospective study and meta-analysis. PLoS ONE, 8 (12): 1–8.
15. Niemeier L.A., Dabbs D.J., Beriwal S. et al. (2010) Androgen receptor in breast cancer: expression in estrogen receptor-positive tumors and in estrogen receptor-negative tumors with apocrine differentiation. Mod. Pathol., 23 (2): 205–212.
16. Park S., Koo J.S., Kim M.S. et al. (2011) Androgen receptor expression is significantly associated with better outcomes in estrogen receptor-positive breast cancers. Ann. Oncol., 22 (8): 1755–1762.
17. Gonzalez L.O., Corte M.D., Vazquez J. et al. (2008) Androgen receptor expression in breast cancer: relationship with clinicopathological characteristics of the tumors, prognosis, and expression of metalloproteases and their inhibitors. BMC Cancer, 8: 149.
18. Castellano I., Allia E., Accortanzo V. et al. (2010) Androgen receptor expression is a significant prognostic factor in estrogen receptor positive breast cancers. Breast Cancer Res. Treat., 124 (1): 607–617.
19. Hu R., Dawood S., Holmes M.D. et al. (2011) Androgen receptor expression and breast cancer survival in postmenopausal women. Clin. Cancer Res., 17 (4): 1867–1874.
20. Ni M., Chen Y., Lim E. et al. (2011) Targeting androgen receptor in estrogen receptor-negative breast cancer. Cancer Cell., 14 (1): 119–131.
21. Takeuchi H., Tsuji K., Ueo H. et al. (2004) Clinicopathological feature and long-term prognosis of apocrine carcinoma of the breast in Japanese women. Breast Cancer Res. Treat., 88 (1): 49–54.
22. Tanaka K., Imoto S., Wada N. et al. (2008) Invasive apocrine carcinoma of the breast: clinicopathologic features of 57 patients. Breast J., 14 (2): 164–168.
23. Lin L., de Mattos F., Maciel K. et al. (2012) Coordinated expression of oestrogen and androgen receptors in HER2-positive breast carcinomas: impact on proliferative activity. J. Clin. Pathol., 65 (1): 64–68.
24. Farmer P., Bonnefoi H., Becette V. et al. (2005) Identification of molecular apocrine breast tumours by microarray analysis. Oncogene, 24 (29): 4660–4671.
25. Tanaka K., Imoto S., Wada N. et al. (2008) Invasive apocrine carcinoma of the breast: clinicopathologic features of 57 patients. Breast J., 14 (2): 164–168.

**Прогностическое значение экспрессии рецепторов к андрогенам клетками рака грудной железы**

*Р.В. Любота<sup>1</sup>, Р.И. Верещачко<sup>1</sup>, В.Е. Чешук<sup>1</sup>, Н.Ф. Аникусько<sup>2</sup>, И.И. Любота<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев*

<sup>2</sup>*Киевский городской клинический онкологический центр*

**Резюме.** В последнее время появляется большое количество исследований, результаты которых свидетельствуют о прогностическом и терапевтическом значении наличия рецепторов к андрогенам в карциномах грудной железы. Целью данной работы является изучение частоты и прогностического значения экспрессии рецепторов андрогенов у больных раком грудной железы (РГЖ). В исследование включено 334 больных раком грудной железы в возрасте от 26 до 87 лет (средний возраст  $55 \pm 1,4$  года), которые проходили лечение в клинике кафедры онкологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца на базе хирургического отделения Киевского городского клинического онкологического центра с 1 января по 30 июня 2014 г. Экспрессия рецепторов к андрогенам выявлена у 69% больных РГЖ и не зависела от возраста, статуса регионарных лимфатических узлов и менструальной функции на момент установления диагноза, размера и гистологического типа опухоли. Наличие рецепторов к андрогенам в опухоли ассоциировано с молекулярным подтипом РГЖ и по полученным в этой работе данным составляет: 40% — в Luminal A карциномах, 27% — в Luminal B HER2-отрицательных, 8,5% — в Luminal B HER2-положительных, 15% — при HER2-типе и 9,5% — у больных Basal-like (Triple negative) РГЖ.

**Ключевые слова:** рак грудной железы, экспрессия рецепторов к андрогенам, прогноз течения.

**Prognostic value of androgen receptor expression in breast cancer cells**

*R.V. Liubota<sup>1</sup>, R.I. Vereshchako<sup>1</sup>, V.E. Cheshuk<sup>1</sup>, N.F. Anikusko<sup>2</sup>, I.I. Liubota<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv*

<sup>2</sup>*Kyiv Municipal Clinical Oncological Centre*

**Summary.** Recently there have been a large number of studies that demonstrate the prognostic and therapeutic significance of androgen receptors expression in breast cancer (BC) tumors. The aim of this study was evaluation the frequency and prognostic significance of expression of androgen receptors in patients with BC. The study included 334 BC patients aged 26 to 87 years (mean age  $55 \pm 1.4$  years) who were treated at the clinic of oncology A.A. Bogomolets National Medical University based in the surgical department of the Kyiv Municipal Clinical Cancer Center from January 1 to June 30, 2014. Androgen receptor expression was detected in 69% of patients with BC and is not dependent on age, the status of regional lymph nodes and menstrual function at the time of diagnosis, the size and the histological tumor type. The presence of androgen receptors in the tumor depends on the BC molecular subtype and in this study it obtained data is 40% — Luminal A carcinomas, 27% — Luminal B HER2-negative 8.5% — Luminal B HER2-positive and 15% — for HER2 type and 9.5% — in patients with Basal-like (Triple negative) BC.

**Key words:** breast cancer, androgen receptors expression, prognosis