

DOI: 10.21802/artm.2024.2.30.57
УДК 616-006+616-006.6+618.19

АНАЛІЗ МЕТАХРОННИХ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН У ПАЦІЄНТОК НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

С.В. Костелей, О.В. Кисилиця, І.В. Витриховська, І.Т. Дрін, Р.А. Грицик, І.Б. Дяків

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології,
м. Івано-Франківськ, Україна*

ORCID ID: 0009-0003-8459-7958, e-mail: kosteley2000@icloud.com

ORCID ID: 0009-0001-9477-1222, e-mail: kysylytsya19@gmail.com

ORCID ID: 0009-0009-7073-4433, e-mail: vyshynska.iv@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9311-734, e-mail: drin3050@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3592-2606, e-mail: grytsyk95@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-3173-7529, email: idiakiv@ifnu.edu.ua

Резюме. Рак грудної залози (РГЗ) посідає перше місце серед усіх злоякісних новоутворень жіночого населення.

Міжнародне агентство ВООЗ із дослідження раку (IARC) прогнозує до 2050 року значне збільшення захворюваності на рак і подвоєння летальних випадків.

У структурах злоякісних новоутворень полінеоплазії займають у середньому 2,47%, і їхня частка продовжує зростати. Серед жінок найбільш уразливою до первинно-множинних злоякісних пухлин є репродуктивна система. Найчастіше спостерігаємо поєднання гормонально-залежних утворень (раку грудної залози (РГЗ), тіла матки (РТМ) і яйників (РЯ)) із раком товстої кишки (РТК) та шлунка (РШ)). Вагомий вплив на це явище мають хвороби цивілізації.

Мета дослідження. Проаналізувати метакхронні неоплазії в пацієнток на рак грудної залози.

Матеріали і методи. Ретроспективно досліджено 73 пацієнтки з метакхронними полінеоплазіями, які лікувалися в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» із 2019 по 2023.

Результати. У структурі пацієнток на первинно-множинний РГЗ переважали працездатні жінки (50-59 років) з метакхронними РТМ, РЯ, РТК чи РШ (44%). Рак тіла матки й товстої кишки здебільшого діагностували через 10 років (33,33% і 52,17% відповідно), рак шлунка – упродовж року (40%), а рак яйника – за 5 років (50%). Згадані метакхронні пухлини здебільшого виникали в пацієнток на первинно-діагностований РГЗ ІА-ІІІ стадії. РТМ і РЯ найчастіше асоціюються з люмінальним В типом РГЗ (38,89% і 57,14% відповідно), а РТК – з люмінальним А (44,45%). РШ однаково пов'язаний з люмінальним В і Her2/neu-позитивними підтипами (по 50%).

Висновки. Необхідне надалі вивчення взаємозв'язку між раком грудної залози та метакхронними раками тіла матки, яйника, товстої кишки й шлунка. Отримані знання варто спрямувати на покращення програм скринінгу та ранньої діагностики раку грудної залози й полінеоплазій. Беручи до уваги всі ключові фактори, варто спробувати розробити алгоритм підрахунку ризику метакхронних пухлин у пацієнток на первиннодіагностований рак грудної залози.

Ключові слова: рак грудної залози, первинно-множинні злоякісні пухлини, полінеоплазії, метакхронний рак, репродуктивна система жінки, рак тіла матки, рак яйника, рак товстої кишки, рак шлунка.

Вступ. Рак грудної залози (РГЗ) посідає перше місце в структурі онкологічної захворюваності та смертності серед жіночого населення. В Україні за 2023 рік зареєстровано 12582 нових випадків захворювань на РГЗ [1], що становить 23,7% від усіх злоякісних новоутворень у жінок [2].

За прогнозами агентства ВООЗ із дослідження раку (IARC), до 2050 року у світі буде зафіксовано понад 35 мільйонів нових випадків раку, що на 77% перевищуватиме показники 2022 року, а кількість летальних випадків подвоїться до понад 18 мільйонів [3].

Первинно-множинні злоякісні пухлини (ПМЗП або полінеоплазії) – це явище одночасного чи по чергового утворення двох і більше незалежних одна від одної пухлин, які мають різну локалізацію, гістологічну будову та дають самостійні метастази. ПМЗП відповідно до терміну їх виявлення поділяють на такі види: синхронні, при яких другу пухлину діагностують упродовж 6 місяців після підтвердження першої,

та метакхронні, при котрих друге новоутворення знаходить вияв після 6 місяців [4]. За спостереженнями лікарів і науковців, метакхронні полінеоплазії всіх локалізацій переважають над синхронними.

Частота первинно-множинних злоякісних пухлин (ПМЗП), за відомостями численних досліджень, становить у середньому 2,47% і, на думку багатьох авторів, зростає за останні десятиліття [5]. В той же час розвивається онкологія, що змушує лікарів удосконалювати надання медичної допомоги пацієнтам, хворим на полінеоплазії.

Етіологія та патогенез ПМЗП – яскравий приклад сучасної поліетіологічної теорії канцерогенезу. Значущий внесок у розвиток полінеоплазій чинить схильність самого організму до утворення пухлин – канкрофілія. За деякими даними, у 5-10% хворих, які вижили після лікування першого раку, злоякісний процес розвивається в іншому органі чи тканині. Цей синдром канкрофілії пов'язаний із гормонально-

метаболічними змінами й порушеннями в імунній системі, які підвищують ризик злоякісної трансформації клітин під впливом хронічних сублетальних чинників, створюють сприятливі умови виживаності та прогресії пухлинних клонів. Також існує група метахронних пухлин, індукованих хіміопроменевою терапією (ХПТ), яка здійснює як генетичний, так й епігенетичний вплив на геном клітин-попередників нового раку [6].

Зважаючи на зростання захворюваності на рак грудної залози й полінеоплазії, постає логічне питання: “Чи є між ними взаємозв’язок?”

Частота поліорганичних неоплазій у хворих із уперше виявленим РГЗ становить приблизно 7,6%. Якщо ж розглянути структуру первинно-множинних злоякісних пухлин жіночої репродуктивної системи, можна виділити три основні синдроми: гормонозалежні, радіоіндуковані та ВПЛ-асоційовані полінеоплазії [7]. За даними літератури, у віці 41-60 років поєднання гормонозалежних карцином, раку грудної залози, тіла матки й яйника трапляється значно частіше. Провідну роль у їх виникненні відіграють два фактори: ендокринно-обмінні порушення та генетична схильність. Перший безпосередньо пов’язаний із біологічною й гормональною перебудовою жіночого організму.

Також відомо, що вищезгадані гормонально-залежні новоутворення часто поєднуються з раком товстої кишки (РТК). Частка цих полінеоплазій посідає далеко не останнє місце серед різноманітних поєднань ПМЗП і цим самим розширює наукову цікавість до вказаної проблеми.

Розвиток пухлини визначається специфічними змінами на рівні геному клітини й на рівні гормонально-метаболічного стану організму. Основним спільним фактором для всіх вищезгаданих новоутворень є латентна або явна хронічна гіперестрогенемія. Значущості набуває гіперактивність гіпоталамико-гіпофізарної системи, що призводить до надлишкової секреції пролактину, гормону росту, кортизолу й естрогену (Е) в умовах, коли останньому не протистоїть адекватний вміст прогестерону (П) [5]. Не менш важливим джерелом гіперсекреції Е є гіперплазія яйників. Також гіперестрогенія може посилюватися при ожирінні, що відповідає концепції ролі надлишку жирової тканини в збільшенні загального пулу Е (особливо в постменопаузальний період) завдяки конверсії андростендіону в естрон. Окрім посилення проліферативної активності у тканинах-мішенях, ендогенні чи то екзогенні естрогени та продукти їхнього метаболічного розпаду здатні викликати пошкодження ДНК і цим самим здійснювати генотоксичний вплив.

Цей комплекс змін найбільш виражений при І патогенетичному типі раку тіла матки, оваріальному й наднирниковому типі раку грудної залози. Встановлено, що ще за кілька років до появи РГЗ помітне підвищення в крові вільного естрадіолу. Крім того, показано: концентрація естрогену в тканині злоякісної пухлини грудної залози значно вища, ніж у сироватці крові. У хворих на рак яйника також виявляють ознаки гіперестрогенії, що проявляється гіперплазією ендометрію та матковими кровотечами. У розвитку РЯ можлива участь гонадотропних гормонів, зокрема лютеїнізувального гормону (ЛГ) гіпофіза. Не є винятком:

підвищення рівня ЛГ пов’язане з дією Е, які збільшують чутливість клітин гіпофіза до ЛГ рилізінг гормону. Цікавим постає виявлення рецепторів до естрадіолу в ракових пухлинах товстої кишки, що дозволяє припустити вплив гіперестрогенізації як канцерогенного фактору при розвитку й цієї хвороби [5].

Метаболічні зрушення у хворих зі злоякісними пухлинами жіночої статеві системи, зокрема ПМЗП, знаходять вияв через схильність до гіперліпідемії, реактивної гіперінсулінемії та порушення толерантності до глюкози. При виникненні РЯ у складі полінеоплазій основні зміни концентруються в репродуктивному гомеостазі, а при поєднанні з РТК – переважають метаболічні порушення.

Згадані ендокринні порушення (ожиріння й цукровий діабет), а ще ановуляцію та безпліддя називають хворобами цивілізації. Згідно з інформацією з літератури, за останні 15 років вони призвели до подвоєння захворюваності на РГЗ та РТМ і до помітного росту захворюваності на РЯ і РТК.

Простежено генетичну спільність між раком грудної залози, тіла матки, яйника, товстої кишки й раком шлунка (РШ) у сім’ях хворих на ПМЗП. До останніх можна віднести не лише органоспецифічну схильність до РГЗ, а також спадковий РГЗ і РЯ з порушенням у генах BRCA1, BRCA2 і p53, синдроми Li-Fraumeni, Lynch1 та Toor-Muir.

Прогноз при синдромі гормонозалежних ПМЗП багато в чому визначається рівнем експресії рецепторів прогестерону (РП). Для РГЗ і РТМ цей показник позитивно корелює зі ступенем морфологічного диференціювання пухлин і їх гормоночутливістю. Для РЯ рівень РП пов’язують із тривалістю ремісії захворювання. Рецептори прогестерону синтезуються в клітині під впливом естрогенів. Таким чином, на етапі канцерогенезу симптомокомплекс порушень репродуктивного й енергетичного гомеостазу підвищує ризик РТМ, РГЗ, РЯ. Разом із тим на етапі прогресії та метастазування роль цього симптомокомплексу змінюється на діаметрально протилежну, зумовлюючи більшу гормоночутливість і гормонозалежність як солітарних, так і ПМЗП, і, таким чином, їх меншу автономність і агресивність. Саме тому застосування антиестрогенної гормональної терапії (антагоністів естрогенів, інгібіторів ароматази чи аналогів гонадотропін-релізінг гормону) достовірно знижує ризик розвитку метахронних гормонозалежних полінеоплазій [7].

Отже, полінеоплазії при яких поєднуються РГЗ, РТМ, РЯ, РТК і РШ, посідають чільне місце в структурі первинно-множинних злоякісних пухлин серед жіночого населення. Вивчення їхньої гормонально-метаболічної та генетичної спорідненості дозволить покращити менеджмент цих захворювань і знизити інвалідизацію жіночого населення.

Мета дослідження. Проаналізувати метахронні неоплазії в пацієнток на рак грудної залози (РГЗ).

Матеріали і методи. Ретроспективно досліджено 73 пацієнтки на РГЗ, які отримували комплексне лікування у КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради” з 2019 по 2023. До уваги бралися саме ті хворі, котрі зіткнулися з первинно-множинними злоякісними пухлинами.

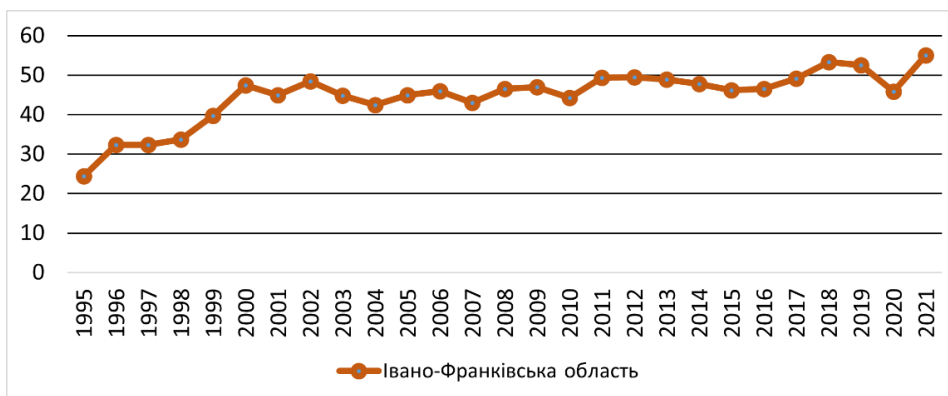


Рис. 1. Динаміка захворюваності на РГЗ в Івано-Франківській області з 1995 по 2021.

Результати дослідження. Спершу ознайомилися з динамікою захворюваності на рак грудної залози в Івано-Франківській області з 1995 по 2021.

Графік на рис. 1 ілюструє зростання показника впродовж останніх 27 років, що акцентує на актуальності проблеми. Так, у 1995 захворюваність становила 24,4, а у 2021 – 55,0 на 100 тис. жіночого населення.

Серед 8435 пацієток, яким у 1995-2021 роках діагностували рак грудної залози, в 247 хворих розвинувся інший метакронний рак. Питома частка останнього, згідно з підрахунками, становила 2,928%.

Вирішено проаналізувати структуру неоплазій, які метакронно виникали в пацієток на РГЗ. Для обчислення взято дані за останніх 5 років (2019-2023).

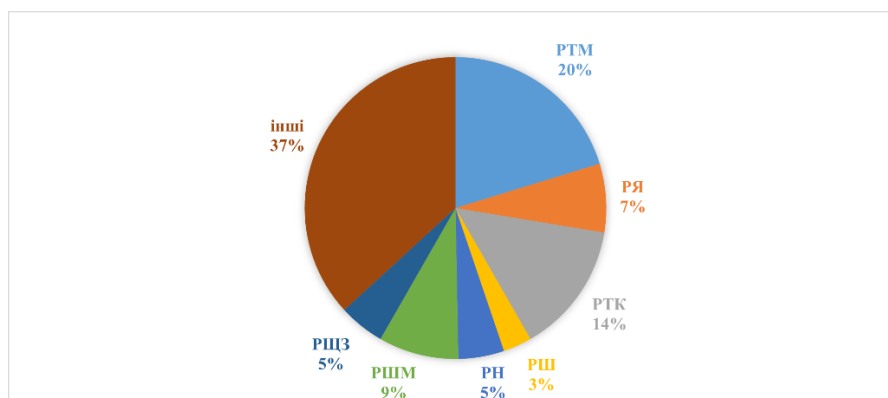


Рис. 2. Структура метакронних полінеоплазій у пацієток на РГЗ (2019 – 2023 роки).

Згідно із секторною діаграмою, рак тіла матки (РТМ) становить 20%, рак яйника (РЯ) – 7%, рак товстої кишки (РТК) – 14%, рак шлунка (РШ), рак нирки (РН) – 5%, рак шийки матки (РШМ) – 9%, рак щитоподібної залози – 5% та інші – 37%. До останніх належать злоякісні новоутворення таких локалізацій, як: вульва, стравохід, печінка, підшлункова залоза, сечовий міхур, шкірні покриви, кров, легеня, губа, лімфоїдна тканина, головний мозок і заочеревинна клітковина. Найбільшу частку в структурі метакронних неоплазій серед хворих на РГЗ займають РТМ, РЯ, РТК і РШ (разом 44%).

Зважаючи на їх метаболічно-гормональну й генетичну спорідненість, для подальшого аналізу взято пацієток на рак грудної залози, які зіткнулися саме з чотирма останніми метакронними раками.

Загальна кількість таких хворих у дослідженні становила 73 людини. Їх розподілено на дві групи: до I-ої віднесено жінок з РТМ і РЯ (n=45), до II-ої – пацієток з РТК і РШ (n=28).

З'ясовано терміни виникнення чотирьох вищезгаданих метакронних неоплазій у жінок із аналізованих груп.

Таблиці 1 та 2 показують, що в пацієток на рак грудної залози метакронний рак тіла матки чи товстої кишки здебільшого виникав через 10 років (33,33% і 52,17% відповідно). Рак шлунка найчастіше діагностували протягом року (40%), а рак яйника – за 5 років (50%).

Наступний крок дослідження полягав у підрахунку вікової структури аналізованих груп хворих.

Таблиця 1

Термін виникнення метакронного раку тіла матки та яйника в пацієток на рак грудної залози

Термін виникнення (у роках)	Рак тіла матки (%)	Рак яйника (%)
< 1	21,18%	25%
1–3	9,09%	8,32%
3–5	6,1%	16,68%
5–10	30,3%	25%
> 10	33,33%	25%

Таблиця 2

Термін виникнення метакронного раку товстої кишки та шлунка в пацієток на рак грудної залози

Термін виникнення (у роках)	Рак товстої кишки (%)	Рак шлунка (%)
< 1	21,73%	40%
1–3	8,7%	20%
3–5	8,7%	20%
5–10	8,7%	0%
> 10	52,17%	20%

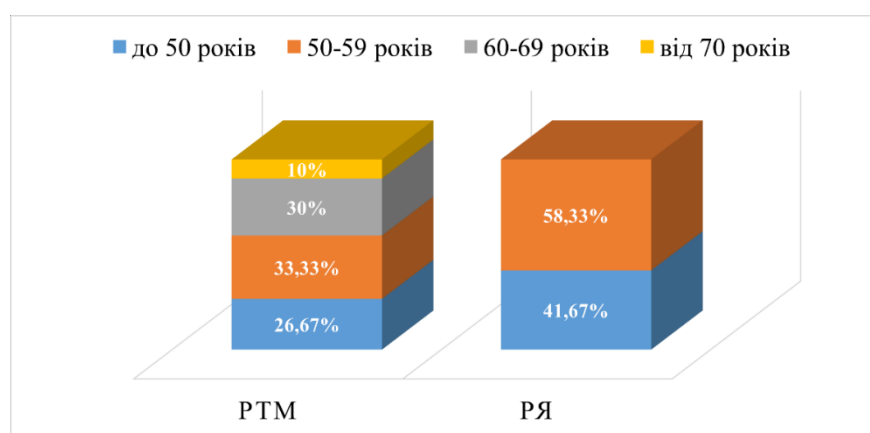


Рис. 3. Вікова структура пацієток на рак грудної залози, у яких розвинувся метакронний рак тіла матки чи яйника.

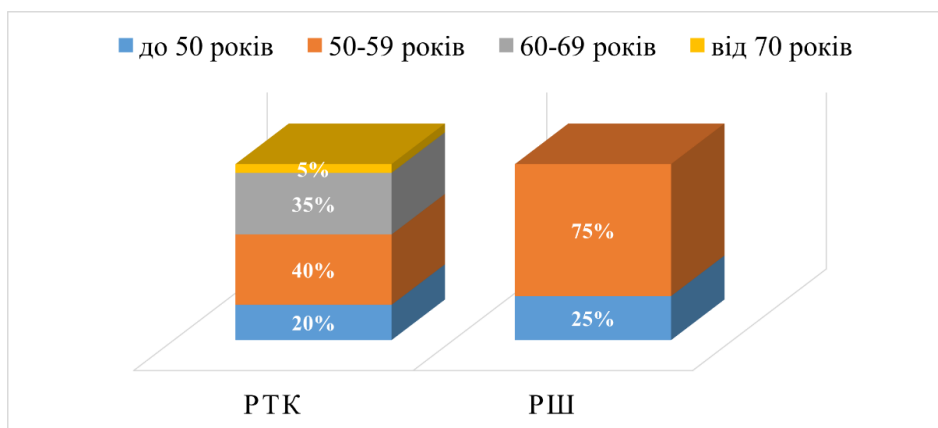


Рис. 4. Вікова структура пацієток на рак грудної залози, у яких розвинувся метакронний рак товстої кишки чи шлунка.

Рисунки 3 і 4 ілюструють, що з первинно-множинним раком грудної залози жінки з I та II груп зазвичай стикалися у віці від 50 до 59 років. Це працездатне населення зазнає інвалідизації, що несе для держави фінансові збитки.

Проведено й проаналізовано розподіл досліджуваних хворих на рак тіла матки, яйника, товстої кишки й шлунка за стадією первинно-діагностованого раку грудної залози.

У таблицях 3 і 4 видно, що метакронні РТМ, РЯ і РТК здебільшого виникали в пацієток на первинно-діагностований РГЗ ПА-ІВ стадії (54,17%, 58,33% і 50% відповідно). Статистично достовірних даних про метакронний РШ наразі не отримано; для кращої оцінки потрібно збільшити вибірку пацієток.

Насамкінець, зважаючи на імуногістохімічні показники, проведено аналітику досліджуваних пацієток щодо молекулярного підтипу раку грудної залози.

Таблиця 3

Розподіл досліджуваних хворих на рак тіла матки та яйника за стадією РГЗ

Стадія раку грудної залози	Пацієнти з метакронним раком тіла матки	Пацієнти з метакронним раком яйника
IA - IB	20,83%	16,67%
IIA - IIB	54,17%	58,33%
IIIA - IIIC	25%	16,67%
IV	0%	8,33%

Таблиця 4

Розподіл досліджуваних хворих на рак товстої кишки та шлунка за стадією РГЗ

Стадія раку грудної залози	Пацієнти з метакронним раком товстої кишки	Пацієнти з метакронним раком шлунка
IA - IB	31,25%	33,33%
IIA - IIB	50%	33,33%
IIIA - IIIC	12,5%	33,33%
IV	6,5%	0%

Таблиця 5

Розподіл досліджуваних хворих на рак тіла матки та яйника за молекулярним підтипом РГЗ

Молекулярний підтип раку грудної залози	Пацієнти з метакронним раком тіла матки	Пацієнти з метакронним раком яйника
Люмінальний А	33,33%	0%
Люмінальний В	38,89%	57,14%
Her2/neu-позитивний	11,11%	28,57%
Тричі негативний	16,67%	14,29%

Таблиця 6

Розподіл досліджуваних хворих на рак товстої кишки та шлунка за стадією РГЗ

Молекулярний підтип раку грудної залози	Пацієнти з метакронним раком товстої кишки	Пацієнти з метакронним раком шлунка
Люмінальний А	44,45%	0%
Люмінальний В	22,22%	50%
Her2/neu-позитивний	22,22%	50%
Тричі негативний	11,11%	0%

Таблиці 5 і 6 демонструють, що раки тіла матки, яйника й товстої кишки найчастіше асоціюються з гормонозалежними підтипами раку грудної залози: РТМ і РЯ – з люмінальним В (38,89% і 57,14% відповідно), а РТК – із люмінальним А (44,45%). РШ однаково пов'язаний із люмінальним В і Her2/neu-позитивними підтипами (по 50%).

Висновки. У структурі пацієнок на первинно-множинний рак грудної залози переважають метакронні раки тіла матки, яйника, товстої кишки та шлунка. Згідно з нашими дослідженнями, частка таких хворих становить 44%.

До цих полінеоплазій найвразливішими за віком виявилися жінки 50-59 років, що належать до працездатного населення. Метахронні пухлини здебільшого діагностували в пацієнок на первинний РГЗ ІІА-ІІВ стадії. Рак тіла матки й товстої кишки найчастіше виникав через 10 років (33,33% і 52,17% відповідно), рак шлунка – протягом року (40%), а рак яйника – за 5 років (50%).

Раки тіла матки, яйника й товстої кишки найчастіше асоціюються з гормонозалежними підтипами раку грудної залози: РТМ і РЯ – з люмінальним В (38,89% і 57,14% відповідно), а РТК – з люмінальним А (44,45%). РШ однаково пов'язаний із люмінальним В і Her2/neu-позитивними підтипами (по 50%).

Отримані результати доводять, що необхідне подальше вивчення взаємозв'язку між раком грудної залози та метакронними раками тіла матки, яйника, товстої кишки й шлунка. Потрібно більше уваги звернути на генетичні фактори, вплив гіперестрогенії, цукрового діабету, ожиріння й інших супутніх нозологій.

Перспективи подальших досліджень. Отримані знання варто спрямувати на покращення програм скринінгу й ранньої діагностики як раку грудної залози, так і полінеоплазій. Враховуючи всі ключові фактори, варто спробувати розробити алгоритм підрахунку ризику метакронних пухлин у пацієнок на первинно-діагностований рак грудної залози.

References.

1. Rak v Ukraini, 2022 – 2023. Zakhvoryuvanist, smertnist, pokaznyky diyalnosti onkolohichnoyi sluzhby. Byuletyn Natsionalnoho kantser-reyestru Ukrainy. Kyiv; 2024; 25:74. http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index.htm#dodatky
2. Bawden A. Global cancer cases to rise by more than 75% by 2050, WHO predicts. The Guardian. 2024 Feb 1. <https://www.theguardian.com/society/2024/feb/01/global-cancer-cases-to-rise-by-more-than-75-by-2050-who-predicts>

3. Abdurasulov DM, Nikishin KE. Pervynno-mnozhyhnyi pukhlyny. Tashkent: Medytsyna; 1968. 652p.
4. Shchepotin IB, Zotov OS, Enhel OT. Pervynno-mnozhyhnyi zloyakisni pukhlyny orhaniv zhinochoyi reprodutyvnoyi systemy. Onkolojiya. 2009; 11(4):249-53.
5. Fang J. Rak. Novyy pidkhid u doslidzhenni khvoroby / per. z anhl. Yatsyuk N. Kyiv: Laboratoriya; 2021. 319p.
6. Sorkin VM. Diagnostyka, klinika, faktory ryzyku, taktyka likuvannya pry pervynno-mnozhyhnykh zloyakisnykh poliorhannykh neoplaziyakh u khvorykh na rak molochnoyi zalozy [avtoreferat dysertatsiyi]. Simferopol: Krym derzh med un-t; 2004. 36p.
7. Sorkin VM. Kliniko-henealohichnyy analiz rodovodiv pry mnozhyhnykh zloyakisnykh pukhlynakh z urazhennyam hrudnoyi zalozy. Onkolojiya. 2001; 4(3):257-9.

UDC 616-006+616-006.6+618.19

ANALYSIS OF METACHRONOUS MALIGNANT DISEASES IN BREAST CANCER PATIENTS

S.V. Kosteley, O.V. Kyslytsya, I.V. Vytrykhovska, I.T. Drin, R.A. Hrytsyk, I.B. Dyakiv

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*
ORCID ID: 0009-0003-8459-7958,
e-mail: kosteley2000@icloud.com
ORCID ID: 0009-0001-9477-1222,
e-mail: kyslytsya19@gmail.com
ORCID ID: 0009-0009-7073-4433,
e-mail: vyshynska.iv@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-9311-734,
e-mail: drin3050@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-3592-2606,
e-mail: grytsyk95@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-3173-7529,
email: idiakiv@ifnmu.edu.ua

Abstract. Breast cancer (BC) ranks first among all malignant neoplasms in the female population.

The World Health Organization's International Agency for Research on Cancer (IARC) predicts that by 2050, more than 35 million new cases of cancer will be recorded (77% more than in 2022), and the number of fatalities will double to over 18 millions.

In the structure of malignant neoplasms, polyneoplasia accounts for an average of 2.47%, and according to many authors, its share has been increasing in recent decades. Among women, the reproductive system is the most vulnerable to primary multiple malignant tumors. It should be mentioned that the most common combinations are hormone-dependent formations (breast cancer (BC), uterine cancer (UC), and ovarian cancer (OC)) with colorectal cancer (CRC) and gastric cancer (GC). Diseases

of civilization, which have engulfed the planet over the past 15 years, have had a significant impact on this phenomenon.

Objective of the study. To analyze cases of metachronous neoplasia in patients with breast cancer, including age structure, the timing of the second neoplasm occurrence, distribution by stage, and molecular subtype of BC.

Materials and methods. A retrospective study of 73 patients with breast cancer who received comprehensive treatment at the KNP "Prykarpattia Clinical Oncology Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council" from 2019 to 2023 was conducted. Only those patients who faced primary multiple malignant tumors were considered.

Results. From 2019 to 2023, the structure of patients with primary multiple BC was dominated by those with metachronous EC, OC, CRC, or GC (44%). In patients with breast cancer, metachronous endometrial or colorectal cancer mostly occurred after 10 years (33.33% and 52.17%, respectively). Gastric cancer was most often diagnosed within one year (40%), and ovarian cancer within 5 years (50%). Women aged 50 to 59 years (working-age population) were usually affected by primary multiple breast cancer. Metachronous EC, OC, and CRC mostly occurred in patients with primary diagnosed stage IIA-IIB BC (54.17%, 58.33%, and 50%, respectively). Statistically significant data on metachronous GC have not yet been obtained. Endometrial, ovarian, and colorectal cancers are most often associated with hormone-dependent subtypes of breast cancer: EC and OC with luminal B (38.89% and 57.14%, respectively), and CRC with luminal A (44.45%). GC is equally associated with luminal B and Her2/neu-positive subtypes (50% each).

Conclusions. Metachronous tumors of the uterus, ovary, colon, and stomach were mostly diagnosed in women aged 59-59, who belong to the working population. Based on our analysis we can consider that uterine and colon cancer more often occurred after 10 years, gastric cancer within one year and ovarian cancer within 5 years.

The obtained results demonstrate the necessity for further study of the relationship between breast cancer and metachronous cancers of the uterus, ovary, colon, and stomach. More attention should be paid to genetic factors, the impact of hyperestrogenism, diabetes mellitus, obesity, and other concomitant nosologies.

The acquired knowledge should be directed towards improving screening programs and early diagnosis for both breast cancer and polyneoplasia. Considering all key factors, an attempt should be made to develop an algorithm for calculating the risk of metachronous tumors in patients with primary-diagnosed breast cancer.

Keywords: breast cancer, primary multiple malignant tumors, polyneoplasia, metachronous cancer, female reproductive system, uterine body cancer, ovarian cancer, colorectal cancer, stomach cancer.

Стаття надійшла в редакцію 22.05.2024 р.
Стаття прийнята до друку 18.06.2024 р.