

Пухлини яєчників після органозберігаючого хірургічного лікування доброякісних новоутворень матки

М.-А. В. Галанджій

КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр
Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ

Гістеректомія – одне з найпоширеніших хірургічних втручань, що проводяться жінкам у всьому світі. Тому розуміння взаємозв'язку між гістеректомією та ризиком новоутворень яєчників має вирішальне значення для формування дискусії про відносні переваги профілактичного видалення яєчників під час гістеректомії.

Мета дослідження: аналіз поширеності доброякісних та злоякісних пухлин яєчників у пацієнок, які перенесли гістеректомію у зв'язку з доброякісними захворюваннями матки, та вивчити зв'язок між віком на момент операції та частотою виникнення пухлин яєчників у таких пацієнок.

Матеріали та методи. Пацієнтки були розподілені на дві групи залежно від віку на момент операції. До групи 1 увійшли пацієнтки віком до 45 років включно ($n=162$), до групи 2 – пацієнтки старше 45 років ($n=107$).

Результати. Середній вік у групі 1 становив $38,48 \pm 4,42$ року, тоді як у групі 2 – $51,18 \pm 3,71$ року. Дані продемонстрували, що 8,6% пацієнок молодшої групи мали доброякісні пухлини, старшої – 5,6%. Однак ця різниця не була статистично значущою ($p=0,478$). Поширеність злоякісних пухлин була значно вищою у пацієнок старшої групи порівняно з молодшою групою (5,2% проти 2,5%; $p=0,022$).

Належність до групи спостереження (≤ 45 років або >45 років) продемонструвала статистично значущий зв'язок з поширеністю злоякісних пухлин, оскільки відношення шансів становило 4,072 (95% ДІ: 1,243–13,342), а значення p становило 0,020. Це свідчить про те, що пацієнтки віком >45 років мають вищий ризик розвитку злоякісних пухлин порівняно з пацієнтками віком ≤ 45 років.

Висновки. Пацієнтки віком >45 років, які перенесли гістеректомію без овариєктомії, мають вищу частоту розвитку злоякісних пухлин яєчників порівняно з пацієнтками віком ≤ 45 років.

Ключові слова: гістеректомія, кісти яєчників, рак яєчників, доброякісні пухлини яєчників, екстирпація матки.

Рак репродуктивної системи, такий, як рак грудної залози, шийки матки та матки, є однією з найпоширеніших форм раку, що вражає жінок, із загальною частотою понад 35% [1]. Дослідження припускають, що жінки, які мають раннє менархе (до 12 років) або пізню менопаузу (після 50 років), можуть мати вищий ризик розвитку раку яєчників через збільшену кількість циклів овуляції, а саме в 1,1–1,5 та 1,4–4,6 рази вищий за середній відповідно. І навпаки, такі фактори, як грудне вигодовування, вагітність і вживання оральних контрацептивів, можуть забезпечити захист від раку яєчників [2, 3].

Гістеректомія, хірургічне видалення матки, традиційно вважається засобом захисту від раку яєчників, і численні дослідження підтверджують це твердження [4, 5]. Однак нещодавні дослідження, що вивчали жінок з діагнозом раку яєчників, не виявили подібної кореляції [6–8]. Ця розбіжність може бути пов'язана зі змінами в хірургічній практиці, застосуванням менопаузальної гормональної терапії або поліпшенням звітності щодо видалення яєчників під час гістеректомії [9].

Гістеректомія – одне з найпоширеніших хірургічних втручань, що проводяться жінкам у всьому світі [10, 11]. Тому розуміння взаємозв'язку між гістеректомією та ризиком раку яєчників має вирішальне значення для формування дискусії про відносні переваги профілактичного видалення яєчників під час гістеректомії. Кілька досліджень вивчали цей зв'язок, включаючи ретроспективний аналіз медичних даних із Західної Австралії. У цьому дослідженні вивчався зв'язок між гістеректомією, виконаною з метою видалення доброякісної пухлини, і ризиком розвитку раку яєчників, враховуючи такі фактори, як вік жінки на момент операції, тип гістеректомії та показання до операції [12].

Результати дослідження продемонстрували, що гістеректомія не була пов'язана зі зниженням загального ризику раку яєчників або ризику найбільш поширеної та агресивної форми раку яєчників – серозного раку. Крім того, не спостерігалось значного зниження захворюваності на несерозний рак яєчників, а на взаємозв'язок між гістеректомією і ризиком раку яєчників суттєво не впливав вік пацієнтки під час операції або тип гістеректомії. Однак серед жінок з ендометріозом або фіброміомою, двома найпоширенішими показаннями до гістеректомії, спостерігалось значне зниження ризику раку яєчників [10].

Мета дослідження: аналіз поширеності доброякісних та злоякісних пухлин яєчників у пацієнток, які перенесли гістеректомію у зв'язку із доброякісними захворюваннями матки, зв'язку між віком на момент операції та частотою виникнення пухлин яєчників у таких пацієнток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було ретроспективно досліджено дані пацієнток, які перенесли гістеректомію в Київському обласному онкологічному диспансері в період з липня 2010 року до червня 2019 року. Протокол дослідження був затверджений локальною етичною комісією. Було проаналізовано медичну документацію всіх пацієнток, які перенесли гістеректомію у зв'язку із доброякісними захворюваннями матки протягом досліджуваного періоду, та виділено тих, хто мав в подальшому діагноз доброякісних або злоякісних пухлин яєчників.

Пацієнтки з онкологічними захворюваннями в анамнезі, оваріектомією або неповною медичною документацією були виключені з дослідження. Хворі були розподілені на дві групи залежно від віку на момент операції: До групи 1 увійшли пацієнтки віком до 45 років, а до групи 2 – пацієнтки старше 45 років.

Були зібрані демографічні та клінічні дані, включаючи вік, індекс маси тіла (ІМТ) та інформацію щодо наявності пухлинної патології.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми IBM SPSS Statistics версії 26.0. Категоріальні змінні були виражені у вигляді частот і відсотків і порівнювалися за допомогою χ^2 і точного критерію Фішера. Неперервні змінні були представлені середнім значенням $\pm$ стандартне відхилення або медіаною з 25–75% інтерквартильним розмахом (IQR 25–75%). Для визначення нормального розподілу застосовували критерії Колмогорова–Смірнова та Шапіро–Уїлка.

Нормально розподілені безперервні змінні порівнювали між групами за допомогою незалежного t-критерію, тоді як ненормально розподілені безперервні змінні порівнювали за допомогою критерію Манна–Уїтні. Логістичний регресійний аналіз використовували для оцінювання незалежного впливу досліджуваних змінних на результати дослідження. Результати були представлені у вигляді двосторонніх тестів значущості, при цьому значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік у групі 1 становив $38,48 \pm 4,42$ року, тоді як у групі 2 – $51,18 \pm 3,71$ року. Дані, представлені в табл. 1, дають уявлення про поширеність доброякісних та злоякісних пухлин яєчників у пацієнок, які перенесли гістеректомію, стратифіковану за віком.

Середній ІМТ був дещо вищим у молодшій групі пацієнок (≤ 45 років) порівняно зі старшою групою (> 45 років), але ця різниця не була статистично значущою ($p = 0,401$).

Другою проаналізованою змінною було ожиріння, яке визначалося як ІМТ 30 кг/м^2 або більше. Поширеність ожиріння була вищою в молодшій групі пацієнок (20,4%) порівняно зі старшою групою (17,8%), але ця різниця не була статистично значущою ($p = 0,504$).

Дані показали, що 8,6% пацієнок молодшої групи мали доброякісні пухлини, тоді як 5,6% пацієнок старшої групи мали доброякісні пухлини. Однак ця різниця не була статистично значущою ($p = 0,478$).

Поширеність злоякісних пухлин була значно вищою у старшій групі пацієнок порівняно з молодшою групою (5,2% проти 2,5%; $p = 0,022$).

Отже, дані, наведені в табл. 1, свідчать про те, що вік є значущим фактором ризику розвитку злоякісних пухлин у пацієнок, які перенесли гістеректомію. Водночас пацієнтки старшого віку мають вищий ризик розвитку злоякісних пухлин яєчників, а ІМТ та ожиріння не показали статистично значущого зв'язку з поширеністю пухлин яєчників у цих пацієнок.

У табл. 2 наведено результати одновимірного регресійного аналізу поширеності доброякісних пухлин, де група, вік, ІМТ та ожиріння є незалежними змінними. Отримані результати можна інтерпретувати наступним чином.

Таблиця 1

Клінічні характеристики досліджуваної популяції

Показник	Група 1, n=162	Група 2, n=107	Значення p
ІМТ	26,60 [22,65;30,00]	25,00 [21,10;28,00]	0,401
Ожиріння	33 (20,4%)	19 (17,8%)	0,504
Пухлина доброякісна	14 (8,6%)	6 (5,6%)	0,478
Пухлина злоякісна	4 (2,5%)	14 (5,2%)	0,022

Таблиця 2

Одновимірний логістичний регресійний аналіз факторів ризику доброякісних пухлин яєчників

Змінна	ВШ (95% ДІ)	Значення Р
Група	0,628 (0,234–1,689)	0,357
Вік	0,984 (0,924–1,047)	0,602
ІМТ	1,107 (1,015–1,208)	0,022
Ожиріння	1,877 (1,040–3,387)	0,037

Належність до групи спостереження (≤ 45 років або > 45 років) не продемонструвала значущого зв'язку з поширеністю доброякісних пухлин (відношення шансів (ВШ) 0,628; 95% ДІ: 0,234–1,689; $p=0,357$). Вік також не є значущим чинником, пов'язаним із поширеністю доброякісних пухлин (ВШ 0,984; 95% ДІ: 0,924–1,047; $p=0,602$). ІМТ однак підтвердив статистично значущий зв'язок з поширеністю доброякісних пухлин, оскільки ВШ становило 1,107 (95% ДІ: 1,015–1,208), а значення $p=0,022$. Це свідчить про те, що вищий ІМТ є значущим фактором ризику розвитку доброякісних пухлин.

Аналогічно, ожиріння показало статистично значущий зв'язок з поширеністю доброякісних пухлин (ВШ 1,877; 95% ДІ: 1,040–3,387; $p=0,037$).

Отже, результати одновимірного регресійного аналізу поширеності доброякісних пухлин свідчать про те, що ІМТ та ожиріння є значущими факторами ризику розвитку доброякісних пухлин, тоді як вік та група не демонструють значущого зв'язку.

У табл. 3 наведено результати одновимірного регресійного аналізу поширеності злоякісних новоутворень.

Належність до групи спостереження (≤ 45 років або > 45 років) засвідчила статистично значущий зв'язок з поширеністю злоякісних пухлин (ВШ 4,072; 95% ДІ: 1,243–13,342; $p=0,020$). Це свідчить про те, що пацієнтки віком > 45 років мають вищий ризик розвитку злоякісних пухлин порівняно з пацієнтками віком ≤ 45 років.

Вік також продемонстрував статистично значущий зв'язок із поширеністю злоякісних пухлин (ВШ 1,152; 95% ДІ: 1,058–1,255; $p=0,001$).

ІМТ показав статистично значущий зв'язок із поширеністю злоякісних пухлин, оскільки ВШ становило 1,207 (95% ДІ: 1,083–1,346), а значення $p=0,001$. Ожиріння також є статистично значущим показником, який підвищує ризик виникнення злоякісних пухлин, оскільки ВШ становило 3,481 (95% ДІ: 1,595–7,599), а значення $p=0,002$.

Отже, результати одновимірного регресійного аналізу поширеності злоякісних новоутворень свідчать про те, що збільшення віку, вищий ІМТ та ожиріння є значущи-

Таблиця 3

Одновимірний логістичний регресійний аналіз факторів ризику розвитку злоякісних пухлин яєчників

Змінна	ВШ (95% ДІ)	Значення Р
Група	4,072 (1,243–13,342)	0,020
Вік	1,152 (1,058–1,255)	0,001
ІМТ	1,207 (1,083–1,346)	0,001
Ожиріння	3,481 (1,595–7,599)	0,002

ми факторами ризику розвитку злоякісних новоутворень, тоді як належність до групи спостереження (вік ≤ 45 років проти >45 років) також є значущим фактором ризику.

ВИСНОВКИ

У пацієнток віком >45 років, які перенесли гістеректомію без овариєктомії, спостерігається вища частота розвитку злоякісних пухлин порівняно з пацієнтками віком ≤ 45 років. Це свідчить про те, що гістеректомія без овариєктомії у пацієнток віком >45 років не може бути рекомендована, оскільки це може підвищити ризик розвитку злоякісних пухлин.

Клініцистам важливо ретельно враховувати вік і фактори ризику пацієнток, перш ніж рекомендувати гістеректомію без овариєктомії, особливо пацієнткам старше 45 років.

Long-term effects of organ-preserving treatment of benign tumors

M.-A. V. Halandzhiy

Hysterectomy is one of the most common surgical procedures performed on women worldwide. Therefore, understanding the relationship between hysterectomy and ovarian neoplasia risk is crucial to inform the debate about the relative merits of prophylactic ovarian removal during hysterectomy.

The objective: to investigate the prevalence of benign and malignant ovarian tumors in patients undergoing hysterectomy in connection with benign uterine diseases and to study the relationship between age at surgery and the incidence of ovarian tumors in these patients.

Materials and methods. Patients were divided into two groups depending on their age at the time of surgery: Group 1 included patients under 45 years of age ($n=162$), and Group 2 included patients over 45 years of age ($n=107$).

Results. The mean age in group 1 was $38,48 \pm 4,42$ years, while in group 2 – $51,18 \pm 3,71$ years. The data showed that 8.6% of patients in the younger group had benign tumors, while in the older group – 5.6%. However, this difference was not statistically significant ($p=0,478$). The prevalence of malignant tumors was significantly higher in patients in the older group compared to the younger group (5,2% vs. 2,5%; $p=0,022$).

Belonging to the observation group (≤ 45 years or >45 years) showed a statistically significant association with the prevalence of malignant tumors, as the odds ratio was 4,072 (95% CI: 1,243–13,342), and the p value was 0,020. This indicates that patients aged >45 years have a higher risk of developing malignant tumors compared to patients aged ≤ 45 years.

Conclusions. Patients aged >45 years who have undergone hysterectomy without ovariectomy have a higher incidence of ovarian malignancy compared to patients aged ≤ 45 years.

Keywords: hysterectomy, ovarian cysts, ovarian cancer, benign ovarian tumors, uterine extirpation.

Відомості про автора

Галанджій Мар'ян-Андрій Володимирович – КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ. E-mail: maryanhalandzhiy@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7354-7822

Information about author

Halandzhiy Marian-Andrii V. – Precarpathian Regional Oncology Center, Ivano-Frankivsk. E-mail: maryanhalandzhiy@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7354-7822

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. de Luca A. et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature // *in vivo*. International Institute of Anticancer Research, 2019. Vol. 33. № 4. P. 1313–24.
2. Koh S.C.L. et al. Combined panel of serum human tissue kallikreins and CA-125 for the detection of epithelial ovarian cancer // *Journal of Gynecologic Oncology*. Korean Society of Gynecologic Oncology and Colposcopy, 2012. Vol. 23. № 3. P. 175–181.
3. Vargas A.N. Natural history of ovarian cancer. // *Ecancermedicalscience*. 2014. Vol. 8. P. 465.
4. Runnebaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // *J Cancer Res Clin Oncol*. Springer, 2001. Vol. 127. № 2. P. 73–9.
5. Permuth-Wey J., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer // *Cancer Epidemiol*. Springer, 2009. P. 413–37.
6. Hunn J., Rodriguez G.C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology // *Clin Obstet Gynecol*. LWW, 2012. Vol. 55. № 1. P. 3–23.
7. Jordan S.J. et al. Has the association between hysterectomy and ovarian cancer changed over time? A systematic review and meta-analysis // *Eur J Cancer*. Elsevier, 2013. Vol. 49. № 17. P. 3638–47.
8. Rice M.S. et al. Tubal ligation, hysterectomy and epithelial ovarian cancer in the New England case-control study // *Int J Cancer*. Wiley Online Library, 2013. Vol. 133. № 10. P. 2415–21.
9. Wentzensen N. et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium // *Journal of Clinical Oncology*. American Society of Clinical Oncology, 2016. Vol. 34. № 24. P. 2888.
10. Dixon-Suen S.C. et al. The association between hysterectomy and ovarian cancer risk: a population-based record-linkage study // *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. Oxford Academic, 2019. Vol. 111. № 10. P. 1097–103.
11. Merrill R.M. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2008. Vol. 14. № 1. P. CR24-31.
12. Gentry-Maharaj A. et al. Changing trends in reproductive/lifestyle factors in UK women: descriptive study within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) // *BMJ Open*. British Medical Journal Publishing Group, 2017. Vol. 7. № 3. P. e011822.
13. Holman C.D.J. et al. A decade of data linkage in Western Australia: strategic design, applications and benefits of the WA data linkage system // *Australian Health Review*. CSIRO Publishing, 2008. Vol. 32. № 4. P. 766–77.