

Метаболічні порушення у жінок після гістеректомії

С. Ю. Вдовиченко, О. В. Забудський

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

²КНП пологовий будинок № 2, м. Київ

Мета дослідження: вивчити особливості метаболічних порушень після гістеректомії.

Матеріали та методи. Обстежено 126 жінок, яким з приводу аденоміозу або міоми матки у поєднанні з аденоміозом була виконана гістеректомія без додатків. Залежно від тривалості післяопераційного періоду і характеру терапії, що проводиться, було сформовано чотири групи. Перша (I) група включала 26 жінок через 1 рік після гістеректомії, друга (II) група – 39 пацієнток через 3 роки, третя (III) група – 39 жінок через 5 років після операції. До контрольної групи включено 21 пацієнтку віком $44,5 \pm 1,6$ року, що перебувають на диспансерному спостереженні з приводу міоми матки або міоми у поєднанні з аденоміозом. До четвертої (IV) групи увійшли 22 жінки з надмірною масою тіла (індекс маси тіла > 30).

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні інструментальні та статистичні методи.

Результати. Дослідження вуглеводного обміну на тлі проведення глюкозотолерантного тесту продемонструвало, що рівень індексу резистентності інсуліну у всіх трьох підгрупах перевищують нормальні значення, становлячи відповідно $32,5 \pm 3,2$ мкод/мл, $32,8 \pm 3,7$ мкод/мл, $33,8 \pm 3,4$ мкод/мл ($p > 0,05$). Показник С-пептиду, залишаючись стабільно-нормальним у перших двох підгрупах, збільшується в 2,5 раза ($p < 0,01$) до п'ятого року після операції, як в порівнянні з нормою, так і в порівнянні з контролем.

Дослідження ліпідного обміну не виявили значних змін у рівнях загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності і тригліцеридів у всіх трьох підгрупах обстежених. Проте слід зазначити, що, починаючи з третього року після операції, відзначено значуще підвищення загального холестерину порівняно з контрольною групою, ще більш виражене до 5-го року після гістеректомії.

Рівень загального холестерину в IIa і IIIa підгрупах становив $210,3 \pm 12,3$ мг/дл і $219,3 \pm 20,8$ мг/дл відповідно проти $188,8 \pm 16,5$ мг/дл у групі контролю ($p < 0,05$). У всіх підгрупах, особливо в IIIa, наголошується підвищення атерогенної фракції ліпідів – ліпопротеїдів низької щільності як у порівнянні з контролем, так і в порівнянні з нормою ($p < 0,05$).

Висновки. Гістеректомія без додатків є чинником ризику формування (прогресування) метаболічних порушень у жінок репродуктивного і перименопа-

узального періоду. Характер і ступінь вираженості метаболічних порушень залежить від тривалості післяопераційного періоду. Отримані дані необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: гістеректомія, метаболічні порушення, діагностика.

Згідно із статистичними даними, найбільш поширеною операцією у жінок з міомою матки і внутрішнім ендометріозом є гістеректомія (ГЕ) зі збереженням або видаленням придатків [1, 2]. З 70-х років ХХ ст. погляди на цю операцію кардинально змінилися, і ГЕ, а точніше її наслідки, стали предметом безлічі дебатів. Впродовж декількох десятиліть у літературі обговорюється питання щодо її негативного впливу на соматичний і психічний стан хворих [3].

На сьогодні визнають, що це хірургічне втручання може впливати на багато аспектів жіночого здоров'я. Широко обговорюється її взаємозв'язок з функцією яєчників, нервово-психічним статусом пацієнток, серцево-судинною системою, функцією сечового міхура і загальною якістю життя [4].

Серед віддалених наслідків видалення матки виявляються значущими вегето-невротичні порушення (приливи жару, пітливість, безсоння, дратівливість, парестезії, серцебиття, вестибулопатії), характерні для нейроендокринних синдромів після овариоектомії, які пов'язують зі змінами психогенного характеру або пригніченням функції залишених яєчників у результаті гострої циркуляторної ішемії [5].

Актуальним залишається вивчення розвитку атеросклерозу після видалення матки [6]. Згідно з даними деяких авторів, ГЕ зі збереженням придатків призводить до важких порушень ліпідного і білкового обміну [7, 8]. Більш того, є відомості, що це хірургічне втручання, незважаючи на продовження функціонування яєчників, сприяє ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), зокрема одним з його ускладнень є достовірне підвищення артеріального тиску (АТ) і високий ризик розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) [9]. Деякі дослідники вважають, що ГЕ призводить до збільшення швидкості втрати кісткової тканини, тобто провокує розвиток остеопорозу, підвищуючи ризик переломів [10].

Виходячи з даних літератури, відсутня єдина точка зору на механізм розвитку вегето-невротичних розладів і метаболічних порушень при видаленні матки. Так, деякі автори [11] вважають, що видалення матки надає «ушкоджувальну» дію на гіпоталамо-гіпофізарну систему, призводячи до зниження рівня компенсаторних процесів в організмі жінок після операції. Інші автори [12] бачать в основі виникнення психовегетативних розладів після видалення матки психологічні чинники, а саме: відчуття неповноцінності, дефемінізації. Також деякі вважають, що ГЕ без придатків призводить до зменшення продукції оваріальних гормонів, що пов'язують з розладами гемодинаміки в результаті пошкодження або виключення судин, що живлять статеві залози [5, 9].

Незважаючи на відмінність теорій, усі автори приходять до єдиної думки – в результаті ГЕ формується характерний симптомокомплекс, що спричинює розвиток психоемоційних, вегетосудинних і обмінно-ендокринних порушень.

Мета дослідження: вивчити особливості метаболічних порушень після ГЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 126 жінок, яким з приводу аденоміозу або міоми матки у поєднанні з аденоміозом була виконана ГЕ без придатків. Залежно від тривалості після-

операційного періоду (ПОП) і характеру терапії, що проводиться, було сформовано чотири групи.

Перша (I) група включала 26 жінок через 1 рік після ГЕ, друга (II) група – 39 пацієнток через 3 роки, третя (III) група – 39 жінок через 5 років після операції. До контрольної групи включено 21 пацієнтку віком $44,5 \pm 1,6$ року, що перебувають на диспансерному спостереженні з приводу міоми матки або міоми у поєднанні з аденоміозом. До четвертої (IV) групи увійшли 22 жінки з надмірною масою тіла ($IMT > 30$).

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні інструментальні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних анамнезу досліджуваних пацієнток продемонстрував, що жінки всіх груп практично не мали достовірних відмінностей за станом репродуктивної функції до операції і за характером спадкової схильності до екстрагенітальних захворювань.

Середній вік настання менархе достовірно не відрізнявся в досліджуваних групах і становив $12,6 \pm 1,2$ року. Менструальний цикл у 95,6% жінок встановився протягом першого року від менархе. До операції менструації були регулярними у 80 (63,5%) пацієнток, у 44 (34,9%) жінок були порушення менструального циклу за типом менометрорагії, у 2 (1,6%) жінок за типом олігоменореї.

Серед перенесених гінекологічних захворювань у більшості жінок була міома матки, зокрема 61,1% у поєднанні з аденоміозом. Більш ніж третина пацієнток (37,3%) мали в анамнезі хронічні запальні захворювання придатків матки; більшість при цьому лікувалася амбулаторно. Захворювання шийки матки (ектопії, рубцеві деформації, лейкоплакія тощо) раніше мали 35,7% обстежуваних.

Практично кожній другій жінці – 51 (40,5%) до операції виконували роздільне діагностичне вишкрібання (РДВ); у 22 (17,5%) жінок у ході гістероскопії і РДВ були виявлені гіперпластичні процеси ендометрія, а саме: залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія у 15 (11,9%), поліпи ендометрія – у 7 (5,6)%, які в подальшому підтверджені результатами гістологічного дослідження.

За структурою гінекологічних захворювань в анамнезі і характеру спадкової схильності не спостерігалось особливих відмінностей між жінками основних груп і контрольної групи.

Практично у всіх обстежених пацієнток виявлено високий інфекційний індекс; 94 (74,6%) жінки зазначали в анамнезі три і більше дитячих інфекцій, зокрема краснухи, вітряної віспи, кору.

Серед перенесених захворювань у всіх обстежених жінок переважали хвороби органів дихання. Захворювання травного тракту і сечовивідних шляхів практично однаково часто зустрічалися у всіх групах, з деякою тенденцією до збільшення цього показника з наростанням тривалості ПОП.

Ожиріння (індекс маси тіла (IMT) > 30 кг/м²) після проведення ГЕ без придатків зустрічається в 1,5 раза частіше через три роки після операції, ніж через рік, і в 2 рази частіше через 5 років.

Кількість хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) також збільшується з часом після операції. Якщо через 0,5 і 1 рік їх відсоток становить 27,3% і 30,8%, то через 3 і 5 років цей показник збільшується до 35,9% і 46,2% відповідно.

Особливо слід зазначити, що частота АГ і ожиріння у оперованих жінок вища за середні значення популяцій (20–30% і 9–30% відповідно).

Усім пацієнткам була виконана ГЕ зі збереженням придатків абдомінальним доступом під ендотрахеальним наркозом.

Ранній ПОП у більшості обстежуваних був без особливостей; в 1 пацієнтки I групи на 5 діб ускладнився тромбоемболією дрібних гілок легеневої артерії; у 2 пацієнток II групи і 3 пацієнток III групи перебіг ПОП ускладнився серомою післяопераційного шва.

Отже, основним діагнозом після здобуття результатів гістологічного дослідження видаленої матки у більшості жінок (61%) було поєднання міоми матки та аденоміозу.

На першому етапі обстеження всім пацієнткам I–III груп ($n = 104$) проведено анкетування, при якому особливу увагу приділяли динаміці появи психоемоційних і нейровегетативних симптомів, властивих клімактеричному періоду, характеру АТ і ІМТ. Отримані результати порівнювали з аналогічними показниками на момент операції (за анамнезом).

Встановлено, що, починаючи з першого року після ГЕ у хворих фіксують різні нейровегетативні і психоемоційні розлади, частота яких по групах становить 17 (65,4%), 20 (51,8%) і 19 (48,7%) відповідно.

Проведені дослідження продемонстрували, що серед нейроендокринних порушень переважали серцебиття, кардіалгія, підвищена пітливість, приливи від 5–6 до 15–20 разів на добу, головний біль, які слабшали до 3–5 років після операції.

Психоемоційні прояви були найбільш варіабельні. У 65,4%, 51,8%, 48,7% для I, II, III груп відповідно були виявлені:

- підвищена стомлюваність,
- слабкість,
- зниження толерантності до фізичних навантажень,
- погіршення пам'яті і сну,
- емоційна нестійкість,
- дратівливість,
- плаксивість,
- відчуття оніміння різних ділянок тіла,
- «шум у вухах»,
- зниження слуху,
- відчуття браку повітря в закритих приміщеннях,
- депресія.

Отже, найчастішими скаргами у жінок після ГЕ без придатків були збільшення маси тіла, зміни АТ, приливи і пітливість. Приливи у 7 (6,7%) жінок з'явилися в перші дні після операції і зберігалися на момент анкетування; у 27 (25,9%) пацієнток – у перший рік після ГЕ, в інших – через декілька років після операції. Пітливість ($n = 29$) оцінювали як слабо виражену 7 (24,1%) жінок; як помірну – 19 (65,5%) пацієнток; як інтенсивну – 3 (10,3%) жінок.

Згідно з індексом Куппермана, легкий ступінь клімактеричного синдрому (КС) зафіксовано у 31 (29,8%) жінки, КС середнього ступеня був виявлений у 45 (43,3%), важкого ступеня – у 12 (11,5%). Визначення менопаузального індексу (ММІ) дозволило діагностувати наявність і визначити ступінь тяжкості КС.

З отриманих даних відомо, що у більшості обстежених КС має слабкий і середній ступінь вираженості, причому ступінь тяжкості проявів менопаузи поступово

зменшується зі збільшенням тривалості ПОП. Проте через 5 років після операції наголошується збільшення числа жінок з проявами КС слабкого ступеня вираженості. Проте якщо у перших двох групах величина MMI обумовлена насамперед нейровегетативними і психоемоційними проявами, то в III групі тяжкість порушень менопаузи визначають переважно метаболічні зміни.

Разом із зазначеними нейровегетативними і психоемоційними проявами, жінок непокоїло виражене збільшення маси тіла і підвищення АТ. Причому надбавку маси тіла у перший рік після операції відзначили 16 (61,5%) жінок, через 3 роки – 26 (66,6%), через 5 років після операції на збільшення маси тіла скаржилися 36 (92,3%) пацієнток. Зміни АТ проявлялися або у вигляді посилювання тяжкості перебігу операції АГ (у 15 жінок – 14,4%), або у вигляді періодичних підйомів показників вище «робочих» (у 25 пацієнток – 24,0%), що жінки пов'язували саме з проведеною ГЕ.

Вивчення динаміки ІМТ, систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) жінок продемонстрували, що до операції середні значення показників у пацієнток усіх трьох груп достовірно не розрізнялися. Середні значення ІМТ становили: у I групі – $27,1 \pm 1,9\%$ у II групі – $27,1 \pm 1,5\%$, у III групі – $26,9 \pm 1,3\%$. Після операції у всіх групах констатована тенденція до збільшення ІМТ: $28,5 \pm 1,6\%$, $29,4 \pm 1,6\%$, $29,6 \pm 1,4\%$ відповідно. При цьому ступінь збільшення ІМТ залежала від тривалості ПОП: 5,2%, 8,5% і 10,0% відповідно, залежно від групи.

Аналогічна динаміка відзначена і щодо АТ. При вихідній нормотензії, характерній для всіх груп обстежених, до п'ятого року післяопераційного періоду спостерігається поступовий, прогресуючий приріст САТ і меншою мірою ДАТ.

Згідно з отриманими даними, середні показники САТ у групах I, II і III до операції при фоновому обстеженні становили $130,4 \pm 4,9$ мм рт.ст., $130,5 \pm 3,3$ мм рт.ст. та $130,0 \pm 3,9$ мм рт.ст., а середні значення ДАТ – $84,4 \pm 2,8$ мм рт.ст., $84,9 \pm 2,5$ мм рт.ст. та $84,6 \pm 2,6$ мм рт.ст. Через 1 рік після проведення ГЕ рівні САТ і ДАТ збільшилися на 4,3% і 2,1%, через 3 роки – на 5,5% і 2,7%, з подальшим прогресуючим збільшенням на 7,7% і 5,3% відповідно. При цьому рівні САТ і ДАТ через 5 років після операції досягли $140,0 \pm 6,8$ мм рт.ст. і $89,1 \pm 4,4$ мм рт.ст. відповідно.

Отже, згідно з рекомендаціями Європейського суспільства кардіологів по АГ (2020), жінки всіх трьох груп по середніх рівнях САТ і ДАТ при фоновому обстеженні мали «нормальний» АТ. Вже через 1 рік після ГЕ обстежені жінки мали «високий нормальний» тиск, а через 5 років після хірургічного втручання показники АТ дозволили класифікувати їх як АГ першого ступеня тяжкості.

З перших трьох груп методом випадкової вибірки 79 (75,9%) жінок пройшли поглиблене клініко-лабораторне обстеження (Ia, IIa і IIIa підгрупа). Отримані дані зіставні з результатами ідентичного обстеження 21 жінки контрольної групи віком $44,5 \pm 1,6$ року.

Вивчення вуглеводного обміну продемонструвало, що базальний рівень індексу резистентності інсуліну (ІРІ) і С-пептиду (С-п) у всіх трьох групах незалежно від тривалості ПОП перебував у межах норми. У підгрупі Ia рівень ІРІ становив $19,3 \pm 4,4$ мкд/мл, у підгрупі IIa – $20,2 \pm 2,9$ мкд/мл, у IIIa підгрупі – $22,2 \pm 2,1$ мкд/мл.

Незважаючи на нормальні значення рівнів С-п у всіх трьох групах, простежується достовірна тенденція до збільшення цього показника з часом після операції ($p < 0,01$). Так, якщо рівень С-п в Ia і в IIa підгрупах становив $1,4 \pm 0,1$ нг/мл і $1,8 \pm 0,2$ нг/мл відповідно, то в підгрупі IIIa він збільшився в 1,5 раза порівняно з Ia підгрупою, досягнувши значення $2,4 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,01$).

Слід також відзначити, що порівняльне дослідження показників ІРІ і С-п у жінок після ГЕ і жінок контрольної групи показало достовірне підвищення ІРІ через 5 років після операції порівняно з контролем. Так, ІРІ у жінок контрольної групи становив $16,4 \pm 2,8$ мкд/мл, а в ІІа підгрупі – $29,7 \pm 2,1$ мкд/мл ($p < 0,01$). Достовірні зміни виявлені і в показниках С-п контрольної групи з ІІа і з ІІІа підгрупами. Показники С-п у ІІа підгрупі становили $1,8 \pm 0,2$ нг/мл, у ІІІа підгрупі – $2,4 \pm 0,2$ нг/мл, що не перевищує нормальні значення, проте достовірно вище за аналогічні показники в контрольній групі ($0,9 \pm 0,1$ нг/мл) ($p < 0,01$).

Дослідження вуглеводного обміну на тлі проведення глікозотолерантного тесту продемонструвало, що рівень ІРІ у всіх три підгрупах перевищують нормальні значення, становлячи відповідно $32,5 \pm 3,2$ мкд/мл, $32,8 \pm 3,7$ мкд/мл і $33,8 \pm 3,4$ мкд/мл ($p > 0,05$). Показник С-п, залишаючись стабільно-нормальним, збільшується у 2,5 раза ($p < 0,01$) до п'ятого року після операції як порівняно з нормою, так і в порівнянні з групою контролю.

Отже, після ГЕ спостерігаються зміни вуглеводного обміну, найбільш виражені через 5 років після операції, які виявляються гіперінсулінемією (інсулінорезистентністю), що спостерігалось лише при використанні тестів навантажень.

Результати аналізу ліпідного обміну не виявили значних змін в рівнях загальної холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ) у всіх трьох підгрупах обстежених. Проте слід зазначити, що, починаючи з третього року після операції, відзначене значуще підвищення ЗХС порівняно з контрольною групою, ще більш виражене до 5 року після ГЕ. Рівень ЗХС у ІІа і ІІІа підгрупах становив $210,3 \pm 12,3$ мг/дл і $219,3 \pm 20,8$ мг/дл відповідно порівняно з $188,8 \pm 16,5$ мг/дл контролю ($p < 0,05$).

У всіх підгрупах, особливо в ІІІа, наголошується підвищення атерогенної фракції ліпідів – ліпопротеїдів низької щільності як порівняно з контролем, так і в порівнянні з нормою ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

ГЕ без придатків є чинником ризику формування (прогресування) метаболічних порушень у жінок репродуктивного і перименопаузального періодів. Характер і ступінь вираженості метаболічних порушень залежить від тривалості ПОП. Отримані дані необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Women have metabolic violations after hysterectomy

S. Yu. Vdovychenko, O. V. Zabudskiy

The objective: to learn the features of metabolic violations after hysterectomy.

Materials and methods. 126 women which concerning adenomyosis or uterine fibroids in combination with adenomyosis was executed hysterectomy without appendages are inspected. Depending on duration of postoperative period and character of therapy which is conducted, the IV groups were formed. The first (I) group included 26 women in 1 year after hysterectomy, second (II) group – 39 patients through 3, the third (III) group is 39 women in 5 years after an operation. A control group was made by 21 patients in age 44, $5 \pm 1,6$, that are on a clinical supervision concerning a uterine fibroids hysteromyoma or myoma in combination with adenomyosis. In a fourth (IV) group 22 women entered with overweight (body mass index > 30).

To the complex of the conducted researches clinical, laboratory instrumental and statistical methods were included.

Results. Research of carbohydrate exchange rotined on a background the conduct of glucose tolerance test, that level of insulin resistance index test in all three sub-groups exceed normal values, making respectively: $32,5 \pm 3,2$ mkU/ml, $32,8 \pm 3,7$ mkU/ml, $33,8 \pm 3,4$ mkU/ml ($p > 0,05$). The index of C-Peptide, remaining stably normal in the first two sub-groups, is increased at 2,5 time ($p < 0,01$) to the fifth year after an operation, both as compared to a norm and as compared to control.

Researches of lipid exchange did not find out considerable changes in the levels of general cholesterol, of high-density lipoproteins and triglycerides in all three sub-groups inspected. However it should be noted that, beginning from the third year after an operation, marked meaningful increase of general cholesterol as compared to a control group, yet it is more expressed to 5 year after hysterectomy.

Level of general cholesterol in IIa and Sha sub-groups made $210,3 \pm 12,3$ mg/dl and $219,3 \pm 20,8$ mg/dl respectively as compared to $188,8 \pm 16,5$ mg/dl of control ($p < 0,05$). In all sub-groups, especially in IIIa, the increase of aterogenic lipid fraction is marked –of low-density lipoproteins both as compared to control and as compared to a norm ($p < 0,05$).

Conclusions. Hysterectomy without appendages is the factor of risk of forming (progress) of metabolic violations for women reproductive and perimenopausal period. Character and degree of expressed of metabolic violations depends on duration of postoperative period. Findings must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: hysterectomy, metabolic violations, diagnostics.

Відомості про авторів

Вдовиченко Сергій Юрійович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-9205-510X; e-mail: vdovichenki@gmail.com

Забудський Олександр Васильович – КНП пологовий будинок № 2, м. Київ

ORCID: 0000-0003-1969-7031; e-mail: Zabudskiyov@ukr.net

Information about the authors

Vdovychenko Serhij Yu. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-9205-510X; e-mail: vdovichenki@gmail.com

Zabudskiy Oleksandr V. – Communal noncommercial enterprise maternity hospital № 2, Kyiv

ORCID: 0000-0003-1969-7031; e-mail: Zabudskiyov@ukr.net

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. 175–81.
3. Vargas A.N. Natural history of ovarian cancer. // Ecanermedicalscience. 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.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

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.