

Пухлини яєчників у жінок після видалення матки з приводу доброякісних захворювань

М.В. Галанджій

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

Рак яєчника є одним з найпоширеніших злоякісних новоутворень жіночої репродуктивної системи та посідає перше місце у структурі смертності жінок від онкогінекологічної патології. За останні 10 років приріст захворюваності на рак яєчника становив 11,5% і залишається на сьогодні високим без явної тенденції до зниження.

За отриманими даними Спільного дослідження Об'єднаного Королівства Великобританії, на одну жінку з підтвердженим діагнозом раку яєчника десятиєм жінкам були проведені непотрібні хірургічні втручання та маніпуляції, виконання яких базувалося на результатах методів візуалізації.

Гістеректомія без супутньої оваректомії традиційно вважалася одним із способів захисту від раку яєчників. Але останні дані, що включають велику кількість сучасних досліджень жінок, в яких нещодавно діагностували рак яєчника, не виявили схожої кореляції. Це може бути пов'язане зі змінами в хірургічній практиці, використанням менопаузальної гормональної терапії чи, можливо, покращенням звітності про проведення оваректомії.

Неодноразово вивчали ризик виявлення епітеліального раку яєчників після проведення гістеректомії, проте аналіз даних більшості досліджень не виявив статистично достовірних даних, які б свідчили про збільшення ризику розвитку злоякісного захворювання після проведення даного хірургічного втручання.

Питання потребує подальшого вивчення в аспектах стрімкого розвитку сучасної онкогінекології.

Ключові слова: рак яєчника, гістеректомія, сальпінгофоректомії, доброякісні пухлини матки.

Відомо, що найбільш поширеними у структурі онкологічної захворюваності жінок є злоякісні пухлини репродуктивної системи (рак грудної залози, тіла та шийки матки, яєчників), сумарна частка яких перевищує 35% [1].

Згідно з даними проекту GLOBOCAN 2020, рак грудної залози, рак шийки матки, рак яєчників і рак матки входять до десяти найбільш поширених онкологічних захворювань у жінок у всьому світі [2]. В Україні спостерігається схожа тенденція. Злоякісні пухлини яєчників становлять 4–6% від усіх злоякісних пухлин у жінок і посідають за поширеністю сьоме місце. Водночас у зв'язку з частою пізньою діагностикою та агресивним перебігом даного захворювання у більшості розвинених

країнах світу рак яєчників має найвищу смертність серед усіх гінекологічних злоякісних пухлин.

За даними Міжнародного агентства з вивчення злоякісних пухлин яєчників, щорічно у світі реєструється більш 165 тис. нових випадків, а більше 100 тис. жінок помирають внаслідок цієї патології. Летальність у пацієнток протягом першого року після встановлення діагнозу становить близько 35% [3].

За темпами поширення онкологічні захворювання посідають друге місце в Україні, поступаючись тільки хворобам системи кровообігу. В Європі онкогінекологічні захворювання посідають перше місце у структурі смертності від злоякісних захворювань серед жінок віком 15–49 років, а у пацієнток віком 50–74 років – друге місце. Наразі на обліку в Україні перебуває майже 1 млн осіб з онкологічною патологією [4].

Рак яєчника є одним з найпоширеніших злоякісних новоутворень жіночої репродуктивної системи та посідає перше місце у структурі смертності жінок від онкогінекологічної патології. За останні 10 років приріст захворюваності на рак яєчника становив 11,5% і залишається на сьогодні високим без явної тенденції до зниження [5].

Результати дослідження продемонстрували, що жінки з раннім менархе (вік <12 років) і пізньою менопаузою (вік >50 років) мають вищий ризик розвитку раку яєчників у зв'язку з більшою кількістю овуляторних циклів. У таких пацієнток ризик розвитку раку яєчників вищий від загального у 1,1–1,5 раза та в 1,4–4,6 раза відповідно. І навпаки, грудне вигодовування, вагітність і використання оральних контрацептивів є ймовірними факторами захисту від раку яєчників [6, 7].

На сьогодні не розроблено рекомендацій щодо скринінгу раку яєчників для жінок у загальній популяції. Рутинне проведення трансвагінального ультразвукового дослідження (УЗД) органів малого таза, визначення у сироватці крові маркерного антигену СА-125 та проведення бімануального гінекологічного огляду достовірно не знижує смертності жіночого населення [8].

За даними Спільного дослідження Об'єднаного Королівства Великобританії, на одну жінку з підтвердженим діагнозом раку яєчника десятьом жінкам були проведені непотрібні хірургічні втручання та маніпуляції, виконання яких базувалося на результатах методів візуалізації. Крім того, визначення лише СА-125 чи інших онкомаркерів у крові з метою оцінювання ризику розвитку раку яєчника достовірно не впливає на динаміку смертності жіночого населення [9–11].

Жінки, які належать до групи високого ризику виникнення раку яєчника (зокрема жінки з мутацією гена BRCA чи іншими мутаціями, синдромом Лінча, зі злоякісними новоутвореннями в особистому чи в сімейному анамнезі), повинні підлягати додатковому спостереженню. Згідно з рекомендаціями, жінки групи високого ризику віком від 30 до 35 років кожні повинні 6 міс проходити трансвагінальне УЗД та визначення рівня СА-125 [12]. Жінок цієї групи до 40 років заохочують до виконання двобічної сальпінгоофоректомії після народження дітей.

Дотримання зазначених вище рекомендацій може знизити частоту виникнення раку яєчника на 80% та зменшити частоту виникнення раку грудної залози у жінок із BRCA-мутаціями [13].

Стандартом хірургічного лікування без збереження репродуктивної функції при початкових стадіях раку яєчників є виконання двобічної сальпінгоофоректомії, гістеректомії та хірургічного стадіювання [5].

Гістеректомія без супутньої оваректомії традиційно вважалася одним із способів захисту від раку яєчників, що підтверджувалось великою кількістю досліджень [14–16].

Але останні дані, що включають велику кількість сучасних досліджень жінок, у яких недавно діагностували рак яєчника, не виявили схожої кореляції [17–19]. Такі дані можуть бути пов'язані зі змінами в хірургічній практиці, використанням менопаузальної гормональної терапії чи, можливо, покращенням звітності про проведення овариєктомії [20].

Гістеректомія є одним з найпоширеніших великих оперативних втручань серед жінок в усьому світі [21, 22].

Розуміння наявності взаємозв'язку між проведенням гістеректомії і ризиком розвитку раку яєчників важливо для формування подальшої дискусії щодо відносних переваг профілактичної овариєктомії при проведенні гістеректомії. На сьогодні існує достатньо досліджень, які вивчають взаємозв'язок між гістеректомією і ризиком розвитку раку яєчників у жінок.

Під час одного з досліджень, яке ретроспективно вивчало архівні медичні дані регіону Західна Австралія, було проведено аналіз зв'язку між гістеректомією, яку проводили за показаннями, а саме: через наявність доброякісних утворень і ризиком розвитку раку яєчників загалом, залежно від періоду часу (року проведення оперативного втручання), віку на момент операції, типу гістеректомії і показань до неї [23].

Було виявлено, що гістеректомія не була пов'язана зі зниженням раку яєчників ні в цілому, ні для найпоширенішої та найагресивнішої його форми - серозного раку, а також зниження ризику не спостерігалось і в інші періоди. Була висунута гіпотеза, що знижується частота виникнення несерозного раку яєчників, але отримані дані не були статистично значущі. Зв'язок мінімально змінювався залежно від віку під час проведення операції та типу гістеректомії. Серед жінок з ендометріозом чи міомою (два найпоширеніші показання до проведення операції) гістеректомія була пов'язана зі значним зниженням ризику розвитку раку яєчників [21].

Деякі попередні дослідження продемонстрували, що гістеректомія у молодому віці (молодше 45 років) може бути пов'язана зі зниженням ризику розвитку раку яєчників [17].

Група вчених, яка проводила масштабне дослідження в Данії, запропонувала різноманітні джерела і шляхи дуалістичної моделі розвитку епітеліального раку яєчників, які можуть вплинути на зниження ризику, пов'язаного з гістеректомією, сальпінгектомією і перев'язкою маткових труб. Метою дослідження було проаналізувати зв'язок між гістеректомією, сальпінгектомією і перев'язкою маткових труб та зниженням ризику розвитку епітеліального раку яєчників I та II типів. У це загальнонаціональне реєстрове дослідження методом випадок-контроль були включені жінки, у яких в період з 2008 по 2014 рік був діагностований епітеліальний рак яєчників, маткових труб чи первинний рак очеревини. Випадки були класифіковані на тип I і тип II відповідно до результатів патоморфологічного дослідження та згідно з визначеними критеріями.

Відношення шансів для епітеліального раку яєчників типу I та II показані з правкою на ендометріоз і запальні захворювання органів малого таза в анамнезі, але не на безпліддя через значну відсутність даних для цієї змінної. Що стосується епітеліального раку типу I, відношення шансів для гістеректомії і перев'язки маткових труб, але не для сальпінгектомії, вказували на зниження ризику розвитку епітеліального раку яєчників, хоча і з статистично значущими результатами для гістеректомії (повністю кореговане відношення шансів 0,71; 95% ДІ 0,52–0,99), але не для перев'язки маткових труб (повністю кореговане відношення шансів 0,66; ДІ 0,36–1,20).

Проведення гістеректомії також було пов'язано зі значним зниженням ризику епітеліального раку яєчників II типу (повністю кореговане відношення шансів 0,81; 95% ДІ 0,68–0,96). Повністю кореговане відношення шансів для епітеліального раку яєчників типу II після перев'язки маткових труб становило 0,80 (95% ДІ 0,57–1,11) [24].

В інше дослідження були включені 202 506 жінок у менопаузі, які були набрані в період з 2001 до 2005 року для участі в британському спільному дослідженні скринінгу раку яєчників (UKSTOCS), спостереження в рамках якого велося до 31 грудня 2014 року [25].

Результати цього проспективного когортного дослідження додатково підтверджують відсутність зв'язку між гістеректомією і збереженням одного чи обох яєчників та ризиком розвитку інвазивного епітеліального раку. Важливість результатів дослідження полягала у тому, що жінки у пременопаузі, яким була проведена гістеректомія внаслідок доброякісних захворювань, мали можливість ухвалити рішення про збереження яєчників. Це також мало значення для моделей прогнозування ризику розвитку раку, які розроблялися для реалізації стратегій запобігання злоякісним захворюванням яєчників.

Аналіз чутливості, обмежений жінками, які проживали в Англії (для точності отриманих статистичних даних), продемонстрував корегований коефіцієнт ризику 0,97 (95% ДІ 0,82–1,15; $P=0,721$) [25].

На сьогодні оваректомію проводять в 40–50% випадках під час гістеректомії. Найбільш поширеним обґрунтуванням проведення двобічної сальпінгоофореکتомії є профілактика виникнення раку яєчників і зниження ризику повторних хірургічних втручань [26–30].

Яєчники у постменопаузі є джерелом андрогенів для жінок похилого віку і забезпечують метаболізм попередників естрогену. Це і є важливою складовою здоров'я кісткової системи, серцево-судинної, когнітивної, сексуальної функцій.

Відповідно наслідки двобічної сальпінгоофореکتомії включають підвищену смертність від усіх причин, серцево-судинні захворювання, когнітивну та сексуальну дисфункції, остеопороз [31].

Асоціація гінекологів-онкологів (SGO) у 2015 році видала оновлені рекомендації щодо заходів з профілактики раку яєчників, які були зосереджені на ролі маткової труби як ретроградного «провідника» менструальної крові і можливого джерела пухлинних епітеліальних клітин. Останні дослідження змінили уявлення про патогенез раку яєчників, згідно якого з'явилась класифікація раку на тип I і тип II.

Тип I – рідший, легше діагностується. Це муцинозна чи ендометріодна пухлина яєчника, яка розвивається на основі доброякісних новоутворень або з передракових клітин.

Тип II – частіший, важко діагностується, має гірші прогнози – серозний по своїй природі, ймовірно виникає із неопластичних клітин епітелію маткових труб.

Пухлини I типу виникають ймовірно в результаті ендометріозу, тривалих запальних процесів, частих овуляцій. Виникнення даного типу раку підтверджує ретроградну теорію патогенезу. Відповідно до цього оклюзія маткових труб повинна знизити частоту раку яєчників I типу. Згідно з результатами дослідження, оклюзія маткових труб достовірно пов'язана зі зниженням на 34% ризику розвитку раку яєчників [32].

Пухлини II типу включають високозлоякісні серозні карциноми, ендометріодні аденокарциноми, недиференційовані карциноми і карциносаркоми. Ці види раку

містять мутації p53 в більшості випадків. Мутації BRCA1 і BRCA2, p53 мутація часто співпадають з мутаціями, які спостерігаються в передракових змінах маткових труб. Таким чином після сальпінгектомії буде спостерігатися зниження захворюваності на рак яєчників II типу [33].

SGO запропонувала декілька стратегій для профілактики раку яєчників, які включають:

- вживання оральних контрацептивів,
- трубно стерилізацію (яка може включати сальпінгектомію),
- сальпінгектомію під час хірургічних втручань в ділянці органів малого таза.

Американський конгрес акушерів-гінекологів пропонує проводити сальпінгектомію під час гістеректомії, але не рекомендує змінювати рутинний підхід до гістеректомії виключно на підставі цих даних [34].

Великий мета-аналіз за методом випадок-контроль за 1988–2016 рр., включав 40 609 випадків раку яєчників і 368 452 контрольних пацієнтів-жінок віком від 20 до 74 років та вивчав взаємозв'язок між ризиком розвитку епітеліального раку яєчника і гістеректомією. Дослідження включало 38 публікацій в 11 країнах, переважно в Північній Америці, Європі, Океанії та Азії [35].

Не було виявлено жодного статистичного зв'язку між гістеректомією та ризиком розвитку епітеліального раку яєчників (відношення шансів (ВШ) = 0,97, 95% ДІ 0,81–1,14). По регіонах також не було виявлено зв'язку між гістеректомією та раком яєчників: для Північної Америки (ВШ = 1,00, 95% ДІ 0,93–1,09), Європи (ВШ = 0,97, 95% ДІ 0,86–1,10) та Океанії (ВШ = 0,98, 95% ДІ 0,79–1,21) [35].

Останнім часом у спільноті онкогінекологів активно обговорюється питання сучасної профілактики раку яєчників.

Загалом виділяють наступні стратегії, які потенційно можуть сприяти профілактиці раку яєчників:

- 1) оральні контрацептиви знижують ризик як раку яєчників I типу, так і раку яєчників II типу і вважаються безпечними для носіїв мутації BRCA1 і BRCA2 [36–40].
- 2) перев'язка маткових труб – епідеміологічні дані вказують на те, що перев'язка маткових труб пов'язана зі зниженням частоти раку яєчників як у загальній популяції, так і у жінок групи високого ризику [38,41].
- 3) виявлено, що сальпінгоофорекомія (RRSO) знижує ризик раку яєчників на 80% у жінок з мутаціями BRCA1 і BRCA2.
- 4) стратегія спрямована на покращення ідентифікації та генетичного тестування жінок з успадкованим високим ризиком розвитку раку яєчників.
- 5) сальпінгектомія – альтернативна стратегія до інших методів стерилізації і під час гістеректомії чи інших операцій на органах малого таза для зниження захворюваності, а також рівня смертності від раку яєчників у загальній популяції [42, 43].

ВИСНОВКИ

Ризик виявлення епітеліального раку яєчників після проведення гістеректомії неодноразово вивчали. Узагальнюючи результати більшості досліджень не було виявлено статистично достовірних даних, які б вказували на збільшення ризику розвитку злоякісного захворювання після проведення даного хірургічного втручання.

Наразі питання потребує подальшого вивчення в аспектах стрімкого розвитку сучасної онкогінекології.

Ovarian tumors in women after hysterectomy for benign diseases

M. V. Halandzhiy

Ovarian cancer is one of the most common malignant neoplasms of the female reproductive system and ranks first as the cause of women's mortality from oncogynecological pathology. Over the past 10 years, the increase in the incidence of ovarian cancer was 11.5% and remains high today without a clear downward trend.

According to the United Kingdom Collaborative Study, for one woman with a confirmed diagnosis of ovarian cancer, ten women underwent unnecessary surgical interventions and manipulations based on the results of imaging methods.

Hysterectomy without accompanying ovariectomy has traditionally been considered one of the ways to protect against ovarian cancer. But the latest data, which includes a large number of contemporary studies of women recently diagnosed with ovarian cancer, did not find a similar correlation. These findings may be related to changes in surgical practice, the use of menopausal hormone therapy, or perhaps improved reporting of oophorectomy.

The risk of detecting epithelial ovarian cancer after hysterectomy has been repeatedly studied, but summarizing the data of most studies, no statistically reliable data were found that would indicate an increase in the risk of developing a malignant disease after this surgical intervention. However, the question needs further study in terms of the rapid development of modern oncology.

Keywords: ovarian cancer, hysterectomy, salpingo-oophorectomy, benign uterine tumors

Відомості про авторів

Галанджій Мар'ян Володимирович – ТОВ «Франкомед», м. Івано-Франківськ. E-mail: maryanhalandzhiy.doc@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7354-7822

Information about author

Halandzhiy Maryan V. – «Frankomed» Ltd., Ivano-Frankivsk. E-mail: maryanhalandzhiy.doc@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. 1313–1324.
2. Sung H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. Wiley Online Library, 2021. Vol. 71, № 3. P. 209–249.
3. Bray F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. Wiley Online Library, 2018. Vol. 68, № 6. P. 394–424.
4. Федоренко З.П. et al. Бюлетень національного канцер-реєстру України №22 // Національний канцер-реєстр України (НКРУ). 2021. № 22. P. 136.
5. Свінціцький В.С., Неспрядько С.В., Ренкас О.П. СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО РАКУ ЯЄЧНИКА // Oncology. 2019. Vol. 21, № 3.
6. 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.
7. Vargas A.N. Natural history of ovarian cancer. // Ecanermedicalscience. 2014. Vol. 8. P. 465.
8. Committee Opinion No. 716: The Role of the Obstetrician–Gynecologist in the Early Detection of Epithelial Ovarian Cancer in Women at Average Risk // Obstetrics & Gynecology. 2017. Vol. 130, № 3. P. e146–e149.
9. Webb P.M., Jordan S.J. Epidemiology of epithelial ovarian cancer // Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. Elsevier, 2017. Vol. 41. P. 3–14.

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

10. Jacobs I.J. et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial // *The Lancet*. Elsevier, 2016. Vol. 387, № 10022. P. 945–956.
11. Daly M.B. et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2021. Vol. 19, № 1. P. 77–102.
12. Temkin S.M. et al. Ovarian cancer prevention in high risk women // *Clin Obstet Gynecol*. NIH Public Access, 2017. Vol. 60, № 4. P. 738.
13. Chui M.H. et al. The histomorphology of Lynch syndrome-associated ovarian carcinomas: toward a subtype-specific screening strategy // *Am J Surg Pathol*. LWW, 2014. Vol. 38, № 9. P. 1173–1181.
14. Runnebaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // *J Cancer Res Clin Oncol*. Springer, 2001. Vol. 127, № 2. P. 73–79.
15. Permuth-Wey J., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer // *Cancer Epidemiol*. Springer, 2009. P. 413–437.
16. Hunn J., Rodriguez G.C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology // *Clin Obstet Gynecol*. LWW, 2012. Vol. 55, № 1. P. 3–23.
17. 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. 3638–3647.
18. 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. 2415–2421.
19. 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.
20. 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. 1097–1103.
21. 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.
22. 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.
23. 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. 766–777.
24. Darelis A. et al. Risk of epithelial ovarian cancer Type I and II after hysterectomy, salpingectomy and tubal ligation—A nationwide case control study // *International Journal of Cancer*. Wiley Online Library, 2021. Vol. 149, № 8. P. 1544–1552.
25. Taylor J.A. et al. Association of hysterectomy and invasive epithelial ovarian and tubal cancer: A cohort study within UKCTOCS // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. Wiley Online Library, 2022. Vol. 129, № 1. P. 110–118.
26. Karp N.E. et al. Removal of normal ovaries in women under age 51 at the time of hysterectomy // *Am J Obstet Gynecol*. Elsevier, 2015. Vol. 213, № 5. P. 716-e1.
27. Mikhail E. et al. National trends of adnexal surgeries at the time of hysterectomy for benign indication, United States, 1998–2011 // *Am J Obstet Gynecol*. Elsevier, 2015. Vol. 213, № 5. P. 713-e1.
28. Novetsky A.P., Boyd L.R., Curtin J.P. Trends in bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy for benign disease // *Obstetrics & Gynecology*. LWW, 2011. Vol. 118, № 6. P. 1280–1286.
29. Perera H.K. et al. Variation in ovarian conservation in women undergoing hysterectomy for benign indications // *Obstetrics & Gynecology*. LWW, 2013. Vol. 121, № 4. P. 717–726.
30. Jacoby V.L. et al. Factors associated with undergoing bilateral salpingo-oophorectomy at the time of hysterectomy for benign conditions // *Obstet Gynecol*. NIH Public Access, 2009. Vol. 113, № 6. P. 1259.
31. Adelman M.R., Sharp H.T. Ovarian conservation vs removal at the time of benign hysterectomy // *Am J Obstet Gynecol*. Elsevier, 2018. Vol. 218, № 3. P. 269–279.
32. Walker J.L. et al. Society of Gynecologic Oncology recommendations for the prevention of ovarian cancer // *Cancer*. Wiley Online Library, 2015. Vol. 121, № 13. P. 2108–2120.
33. Cibula D. et al. Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis // *Hum Reprod Update*. Oxford University Press, 2011. Vol. 17, № 1. P. 55–67.
34. Kwon J.S. Ovarian cancer risk reduction through opportunistic salpingectomy // *Journal of Gynecologic Oncology*. Asian Society of Gynecologic Oncology; Korean Society of Gynecologic Oncology, 2015. Vol. 26, № 2. P. 83–86.

35. Wang C. et al. The association between endometriosis, tubal ligation, hysterectomy and epithelial ovarian cancer: meta-analyses // *Int J Environ Res Public Health*. MDPI, 2016. Vol. 13, № 11. P. 1138.
36. Havrilesky L.J. et al. Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis // *Obstetrics & Gynecology*. LWW, 2013. Vol. 122, № 1. P. 139–147.
37. Yi Q.H. et al. Evaluation of the clinical value of simultaneous hysterectomy and bilateral salpingectomy in perimenopausal women // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2012. Vol. 47, № 2. P. 110–114.
38. Cibula D. et al. Oral contraceptives and risk of ovarian and breast cancers in BRCA mutation carriers: a meta-analysis // *Expert Rev Anticancer Ther*. Taylor & Francis, 2011. Vol. 11, № 8. P. 1197–1207.
39. Cancer C.G. on E.S. of O. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls // *The Lancet*. Elsevier, 2008. Vol. 371, № 9609. P. 303–314.
40. Iodice S. et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis // *Eur J Cancer*. Elsevier, 2010. Vol. 46, № 12. P. 2275–2284.
41. Kwon J.S. et al. Prophylactic salpingectomy and delayed oophorectomy as an alternative for BRCA mutation carriers // *Obstetrics & Gynecology*. LWW, 2013. Vol. 121, № 1. P. 14–24.
42. Dietl J., Wischhusen J. The forgotten fallopian tube // *Nature Reviews Cancer*. 2011. Vol. 11, № 3. P. 227–227.
43. Dietl J., Wischhusen J., Hüsler S.F.M. The post-reproductive Fallopian tube: better removed? // *Human Reproduction*. Oxford University Press, 2011. Vol. 26, № 11. P. 2918–2924.