

Оцінка ризику появи доброякісних новоутворень яєчників у пацієнток після гістеректомії

М.-А. В. Галанджій

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

Гістеректомія залишається одним із найбільш розповсюджених хірургічних втручань у світовій гінекологічній практиці. Сучасні тенденції оперативної гінекології, що базуються на численних дослідженнях останніх років, змістили акцент з рутинної профілактичної оваріоектомії на збереження яєчників у жінок репродуктивного та перименопаузального віку (до 65 років) за відсутності онкологічних ризиків. Така тактика спрямована на запобігання серцево-судинним захворюванням, когнітивним розладам та передчасній смертності. Однак збереження гонад після видалення матки не позбавлено ризиків: порушення кровопостачання та анатомічні зміни можуть призводити до «синдрому залишеного яєчника» та формування доброякісних новоутворень, частота яких сягає 9–22 %. Відсутність надійних доопераційних прогностичних моделей для цієї категорії пацієнток зумовлює актуальність пошуку нових діагностичних маркерів.

Мета дослідження: розробити та обґрунтувати методи оцінки ризику розвитку доброякісних новоутворень яєчників у жінок, які перенесли гістеректомію, на основі аналізу клініко-анамнестичних даних та панелі специфічних біомаркерів.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на базі Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (2019–2022 рр.). У ньому взяла участь 83 пацієнтки з обтяженим хірургічним анамнезом (гістеректомія). Учасниць було розподілено на дві групи: I (контрольна, $n = 63$) – жінки без патології яєчників; II (основна, $n = 20$) – пацієнтки з діагностованими доброякісними новоутвореннями (кісти, кістоми). Проведено аналіз віку, ІМТ, супутньої патології та рівнів біомаркерів у сироватці крові (ІФА): інтерлейкіну-6 (IL-6), рецептора епідермального фактора росту (EGFR), СА 125, HE4 та Cyfra 21-1. Статистична обробка включала t-критерій Стьюдента, U-критерій Манна-Вітні та ROC-аналіз із розрахунком площі під кривою (AUC) та індексу Юдена. **Результати.** Порівняльний аналіз продемонстрував відсутність статистично значущих відмінностей між групами за віком ($45,98 \pm 3,40$ проти $47,00 \pm 5,14$ року; $p = 0,311$) та індексом маси тіла ($28,26 \pm 4,70$ проти $27,35 \pm 6,11$ кг/м²; $p = 0,488$), що свідчить про низьку прогностичну цінність загальноклінічних характеристик. Натомість виявлено високодостовірні відмінності ($p < 0,001$) у лабораторних показниках. У пацієнток із новоутвореннями зафіксовано підвищення рівня IL-6 ($17,02 \pm 3,65$ пг/мл проти

11,06 ± 2,51 пг/мл у контролі), СА 125 (3,96 ± 0,88 Од/мл проти 1,98 ± 0,51 Од/мл), HE4 (1855,62 ± 216,27 пг/мл проти 1460,09 ± 157,82 пг/мл) та Cyfra 21-1, а також зниження рівня EGFR (19499,6 ± 1405,9 пг/мл проти 21999,5 ± 1070,4 пг/мл).

Проведений ROC-аналіз підтвердив високу діагностичну ефективність обраних маркерів. Найвищу дискримінаційну здатність продемонстрував онкомаркер СА 125 (AUC = 0,962; 95 % ДІ: 0,894–1,000) з оптимальним пороговим значенням (cut-off) > 3,30 Од/мл, що забезпечує чутливість 90,0 % та специфічність 100 %. Високу точність також показали HE4 (AUC = 0,922; cut-off > 1629,57 пг/мл) та прозапальний цитокін IL-6 (AUC = 0,921; cut-off > 14,32 пг/мл). Показник EGFR продемонстрував зворотну залежність, що корелює з патологічним процесом, але потребує специфічної інтерпретації.

Висновки. Традиційні фактори ризику (вік, ожиріння, соматичний анамнез) не є ефективними предикторами розвитку доброякісних пухлин яєчників у пацієнток після гістеректомії. Комплексна оцінка біомаркерів СА 125, HE4 та IL-6 дозволяє з високою точністю ідентифікувати групу ризику.

Впровадження визначеного алгоритму скринінгу (зокрема, використання порогового рівня СА 125 > 3,30 Од/мл) сприятиме своєчасній діагностиці, оптимізації післяопераційного моніторингу та вибору адекватної лікувальної тактики, мінімізуючи необхідність повторних травматичних хірургічних втручань.

Ключові слова: гістеректомія, доброякісні новоутворення яєчників, синдром залишеного яєчника, оцінка ризику, онкомаркери, СА 125, HE4, інтерлейкін-6, ROC-аналіз.

Гістеректомія залишається одним із найпоширеніших хірургічних втручань у гінекологічній практиці в усьому світі. За останніми статистичними даними, поширеність цієї операції серед жінок репродуктивного та перименопаузального віку є стабільно високою, причому значна частка втручань виконується з приводу доброякісних патологій, таких як лейоміома матки, аденоміоз або пролапс тазових органів [1].

Сучасні хірургічні тренди та клінічні настанови зазнали суттєвих змін в аспекті менеджменту придатків під час гістеректомії. Якщо раніше профілактична двобічна сальпінгофоректомія розглядалася як рутинна практика для зниження ризику раку яєчників, то дослідження останніх років переконливо доводять необхідність збереження яєчників у жінок віком до 65 років за відсутності генетичної схильності до онкопатології. Збереження оваріальної тканини має критичне значення для профілактики серцево-судинних захворювань, когнітивних розладів та зниження загальної смертності, що пов'язані з передчасною хірургічною менопаузою [2, 3].

Однак стратегія збереження яєчників не позбавлена віддалених ризиків. Збережені яєчники функціонують у змінених анатомо-фізіологічних умовах. Систематичні огляди та метааналізи 2021–2023 років вказують на те, що гістеректомія може призводити до порушення оваріального кровопостачання та прискореного виснаження оваріального резерву, що підтверджується зниженням рівня антимюллерового гормону (АМГ) у післяопераційний період [4, 5]. Ці зміни можуть стати тригером для розвитку синдрому залишеного яєчника (Residual Ovary Syndrome) та формування доброякісних новоутворень, що потребують повторного хірургічного лікування [6].

Частота виникнення доброякісних кіст у збережених яєчниках, за даними ретроспективних когортних досліджень, варіює і може сягати 9–22 % у довгостроковій перспективі [7, 8]. Повторні операції на органах малого таза пов'язані з вищим рівнем інтраопераційних ускладнень через спайковий процес та змінену анатомію [9].

Водночас на сьогодні відсутні уніфіковані прогностичні моделі, які дозволили б на доопераційному етапі виділити групу високого ризику розвитку саме доброякісних пухлин яєчників після гістеректомії.

Мета дослідження: розробка методів оцінки ризику розвитку доброякісних новоутворень у цій когорті пацієток для оптимізації тактики хірургічного лікування та післяопераційного моніторингу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне дослідження проводилося у період з 2019 по 2022 роки на клінічних базах Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. У дослідженні взяли участь 83 пацієнтки, які в анамнезі перенесли операцію гістеректомії (з/без збереженням придатків) та перебували під динамічним спостереженням.

Відповідно до мети дослідження та наявності патологічних змін у яєчниках, учасниці були розподілені на дві клінічні групи:

I група (контрольна) – 63 пацієнтки, у яких за результатами клініко-інструментального обстеження після гістеректомії не було виявлено патології яєчників;

II група (основна) – 20 пацієток, у яких у післяопераційний період було діагностовано доброякісні новоутворення яєчників (кісти, кістоми).

Дослідження виконували з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Усі пацієнтки надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

На етапі включення у дослідження проводили комплексне клінічне оцінювання, що включало збір анамнезу та аналіз медичної документації. Оцінювали такі параметри, як вік пацієток (років); антропометричні показники: розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле; супутня патологія: наявність екстрагенітальних захворювань (серцево-судинної, ендокринної систем тощо) та гінекологічний анамнез.

Матеріалом для дослідження слугувала венозна кров, забір якої проводили натщесерце. Для оцінки ризику розвитку та характеру новоутворень визначали рівні специфічних біомаркерів та онкомаркерів у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням стандартних наборів реактивів.

Панель лабораторних показників включала:

- інтерлейкін-6 (ІЛ-6, пг/мл),
- рецептор епідермального фактора росту (EGFR, пг/мл),
- раковий антиген 125 (CA 125, Од/мл),
- епідермальний білок людини 4 (HE4, пмоль/л або пг/мл),
- фрагмент цитокератину 19 (Cyfra 21-1, пг/мл).

Статистичне оброблення отриманих даних проводили з використанням пакетів ліцензійного програмного забезпечення IBM SPSS 26.0. Перевірку нормальності розподілу кількісних ознак здійснювали за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Дані представлено у вигляді середнього значення і стандартного відхилення або медіани та інтерквартильного розмаху залежно від типу розподілу.

Для порівняння показників між двома групами використовували t-критерій Стьюдента (для нормального розподілу) або U-критерій Манна-Вітні (для розподілу, відмінного від нормального).

Для оцінки діагностичної цінності досліджуваних біомаркерів (ІЛ-6, EGFR, CA 125, HE4, Cyfra 21-1) як предикторів появи доброякісних новоутворень прово-

дили ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic) з побудовою ROC-кривих. Розраховували площу під кривою (AUC – Area Under Curve).

Для визначення оптимальних порогових значень (cut-off values) ризику використували розрахунок індексу Юдена. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим.

Порівняльний аналіз клініко-анамнестичних даних продемонстрував, що обстежувані групи були співставні за основними загальними характеристиками, що включає вплив цих факторів на результати лабораторних досліджень.

Середній вік пацієнток контрольної групи ($n = 63$) становив $45,98 \pm 3,40$ року, основної групи ($n = 20$) – $47,00 \pm 5,14$ року. Статистично значущої різниці між групами за віком не виявлено ($p = 0,311$). Також не встановлено вірогідних відмінностей за антропометричними показниками: середній індекс маси тіла (ІМТ) у контрольній групі становив $28,26 \pm 4,70$ кг/м², а в групі з новоутвореннями – $27,35 \pm 6,11$ кг/м² ($p = 0,488$). Частота зустрічальності супутньої соматичної патології була дещо вищою в основній групі (40,00 %) порівняно з контрольною (28,60 %), проте різниця не досягла статистичної значущості ($p = 0,337$).

Натомість аналіз біомаркерів та онкомаркерів продемонстрував високодостовірні розбіжності між групами ($p < 0,001$ для всіх досліджуваних показників). Рівень прозапального цитокіну ІЛ-6 у пацієнток із доброякісними новоутвореннями яєчників був у 1,5 рази вищим ($17,02 \pm 3,65$ пг/мл) порівняно з пацієнтками без патології придатків ($11,06 \pm 2,51$ пг/мл), що свідчить про наявність активного запального процесу, асоційованого з пухлинним ростом. Цікава динаміка спостерігалася щодо показника EGFR: у пацієнток основної групи його рівень був достовірно нижчим ($19499,6 \pm 1405,9$ пг/мл) порівняно з контрольною групою ($21999,5 \pm 1070,4$ пг/мл).

Аналіз панелі онкомаркерів виявив чітку тенденцію до підвищення їхньої концентрації в сироватці крові жінок із новоутвореннями яєчників: рівень СА 125 в основній групі ($3,96 \pm 0,88$ Од/мл) був удвічі вищим за показники контрольної групи ($1,98 \pm 0,51$ Од/мл). Концентрація HE4 також суттєво переважала в основній групі, становлячи $1855,62 \pm 216,27$ пг/мл проти $1460,09 \pm 157,82$ пг/мл у групі контролю. Показник Суфа 21-1 становив $595,57 \pm 70,15$ пг/мл у пацієнток із новоутвореннями, що достовірно вище за значення у здорових жінок ($510,71 \pm 55,69$ пг/мл).

Зведені дані порівняльної характеристики досліджуваних груп представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика клінічних та лабораторних показників у пацієнток досліджуваних груп (M±SD / n (%))

Показник	Контрольна група, n = 63	Основна група, n = 20	p-value
Вік, років	45,98 ± 3,40	47,00 ± 5,14	0,311
ІМТ, кг/м ²	28,26 ± 4,70	27,35 ± 6,11	0,488
Супутня патологія, n (%)	18 (28,60%)	8 (40,00%)	0,337
ІЛ-6, пг/мл	11,06 ± 2,51	17,02 ± 3,65	< 0,001
EGFR, пг/мл	21999,5 ± 1070,4	19499,6 ± 1405,9	< 0,001
СА 125, Од/мл	1,98 ± 0,51	3,96 ± 0,88	< 0,001
HE4, пг/мл	1460,09 ± 157,82	1855,62 ± 216,27	< 0,001
Суфа 21-1, пг/мл	510,71 ± 55,69	595,57 ± 70,15	< 0,001

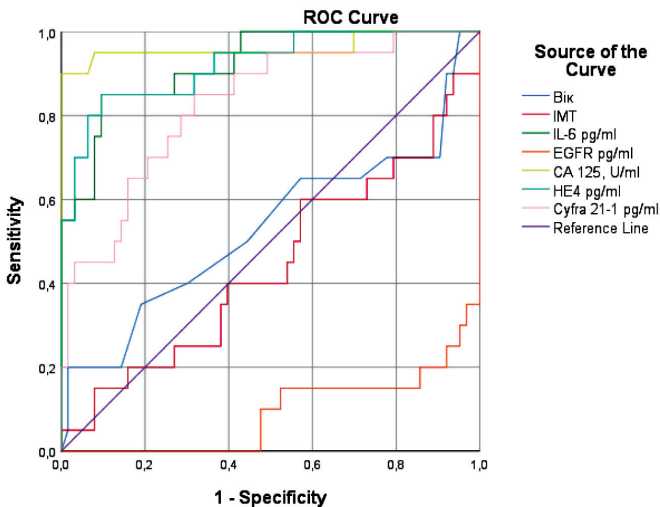
Для оцінки діагностичної ефективності досліджуваних маркерів як предикторів появи доброякісних новоутворень яєчників було проведено ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic analysis). Результати аналізу площі під ROC-кривою (AUC) продемонстрували, що загальноклінічні характеристики пацієнток (вік, ІМТ) не мають достатньої дискримінаційної здатності для прогнозування ризику в цій когорті.

Показники AUC для віку (0,532; $p = 0,666$) та ІМТ (0,443; $p = 0,443$) не відрізнялися статистично від нульової гіпотези ($AUC = 0,5$). Натомість лабораторні біомаркери продемонстрували високу прогностичну цінність: СА 125 показав найкращі діагностичні характеристики з площею під кривою $AUC = 0,962$ (95% ДІ: 0,894–1,000; $p < 0,001$). Розрахунок індексу Юдена ($J = 0,900$) дозволив встановити оптимальне порогове значення (cut-off value) на рівні 3,30 Од/мл. При перевищенні цього рівня прогнозується високий ризик наявності новоутворення з чутливістю 90,0 % та специфічністю 100 %.

Для HE4 ($AUC = 0,922$) визначено точку відсікання 1629,57 пг/мл ($J = 0,755$), що забезпечує чутливість 85,0 % та специфічність 90,5 %. Для IL-6 ($AUC = 0,921$) порогове значення становило 14,32 пг/мл ($J = 0,755$) при аналогічних показниках чутливості та специфічності (85,0 % і 90,5 % відповідно). Cyfra 21-1 продемонстрував добру якість моделі ($AUC = 0,828$). При пороговому значенні 533,13 пг/мл чутливість тесту становила 85,0 %, проте специфічність була нижчою порівняно з іншими маркерами – 68,3 %.

EGFR: отримане значення $AUC 0,091$ ($p < 0,001$) при порівнянні основної групи з контрольною відображає зворотну залежність (inverse relationship), що узгоджується з даними описової статистики (зниження рівня маркера у групі патології).

Зведені дані ROC-аналізу та операційних характеристик тестів наведено в табл. 2 та рисунку.



Diagonal segments are produced by ties.

ROC-крива досліджуваних показників

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

Діагностична цінність клініко-лабораторних показників у прогнозуванні доброякісних новоутворень яєчників

Показник	AUC (95% ДІ)	p-value	Cut-off value
СА 125, Од/мл	0,962 (0,894–1,00)	< 0,001	> 3,30
HE4, пг/мл	0,922 (0,852–0,993)	< 0,001	> 1629,57
IL-6, пг/мл	0,921 (0,856–0,987)	< 0,001	> 14,32
Суфра 21-1, пг/мл	0,828 (0,725–0,930)	< 0,001	> 533,13
Вік, років	0,532 (0,367–0,697)	0,666	> 53,00
ІМТ, кг/м ²	0,443 (0,288–0,598)	0,443	> 35,25

Отже, комплексна оцінка маркерів СА 125, HE4 та IL-6 дозволяє з високою точністю ідентифікувати пацієток групи ризику щодо розвитку доброякісних новоутворень яєчників після гістеректомії.

ВИСНОВКИ

Вік, індекс маси тіла та наявність супутньої патології не є предикторами розвитку доброякісних новоутворень яєчників після проведення гістеректомії ($p > 0,05$). Розвиток патології супроводжується достовірним підвищенням рівнів IL-6, СА 125, HE4, Суфра 21-1 та зниженням EGFR ($p < 0,001$). Найвищу діагностичну цінність має СА 125 (AUC = 0,962). Рівень $> 3,30$ Од/мл свідчить про високий ризик появи новоутворень (специфічність 100 %). Ефективними маркерами також є HE4 (поріг $> 1629,6$ пг/мл) та IL-6 (поріг $> 14,32$ пг/мл), які рекомендовано використовувати для скринінгу груп ризику.

Risk assessment of benign ovarian neoplasms in patients after hysterectomy M.-A. V. Halandzhiy

Hysterectomy remains one of the most frequently performed surgical interventions in gynecological practice worldwide. Current trends in operative gynecology, driven by recent research, have shifted from routine prophylactic oophorectomy to ovarian preservation in women of reproductive and perimenopausal age (under 65 years) absent of genetic oncological risks. This strategy aims to prevent cardiovascular diseases, cognitive decline, and premature mortality associated with surgical menopause. However, preserving the gonads after uterus removal is not without risks: compromised blood supply and anatomical alterations can lead to «Residual Ovary Syndrome» and the formation of benign neoplasms, with incidence rates reaching 9–22 % in the long term. The lack of unified preoperative prognostic models for identifying high-risk patients in this specific cohort necessitates the search for new diagnostic markers and risk assessment tools.

The objective: the aim of this study was to develop and substantiate methods for assessing the risk of benign ovarian neoplasms in women who have undergone hysterectomy, based on a comparative analysis of clinical-anamnestic data and a panel of specific serum biomarkers.

Materials and methods. A clinical study was conducted at the bases of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine (2019–2022), involving 83 patients with a history of hysterectomy. Participants were divided into two groups: Group I (Control, $n = 63$) included women with no detected ovarian pathology during follow-up; Group II (Main, $n = 20$) consisted of patients diagnosed with benign ovarian neoplasms (cysts, cystomas).

The study assessed age, Body Mass Index (BMI), comorbidities, and serum levels of specific biomarkers using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): Interleukin-6 (IL-6), Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR), Cancer Antigen 125 (CA 125), Human Epididymis Protein 4 (HE4), and Cytokeratin 19 Fragment (Cyfra 21-1). Statistical analysis was performed using IBM SPSS 26.0, employing Student's t-test, Mann-Whitney U-test, and ROC analysis with calculation of the Area Under the Curve (AUC) and Youden index to determine optimal cut-off values.

Results. Comparative analysis revealed no statistically significant differences between the groups regarding general clinical characteristics, such as age (45.98 ± 3.40 vs. 47.00 ± 5.14 years; $p = 0.311$) and BMI (28.26 ± 4.70 vs. 27.35 ± 6.11 kg/m²; $p = 0.488$), indicating the low predictive value of these traditional parameters. Conversely, highly significant differences ($p < 0.001$) were observed in the laboratory biomarkers. Patients with neoplasms exhibited elevated levels of IL-6 (17.02 ± 3.65 pg/ml vs. 11.06 ± 2.51 pg/ml in controls), CA 125 (3.96 ± 0.88 U/ml vs. 1.98 ± 0.51 U/ml), HE4 (1855.62 ± 216.27 pg/ml vs. 1460.09 ± 157.82 pg/ml), and Cyfra 21-1, alongside a significant decrease in EGFR levels (19499.6 ± 1405.9 pg/ml vs. 21999.5 ± 1070.4 pg/ml).

ROC analysis confirmed the high diagnostic efficacy of the selected panel. CA 125 demonstrated the highest discriminatory ability (AUC = 0.962; 95% CI: 0.894–1.000) with an optimal cut-off value of > 3.30 U/ml, providing 90.0 % sensitivity and 100 % specificity. HE4 (AUC = 0.922; cut-off > 1629.57 pg/ml) and the pro-inflammatory cytokine IL-6 (AUC = 0.921; cut-off > 14.32 pg/ml) also showed excellent predictive potential.

Conclusions. Traditional risk factors (age, obesity, somatic history) are not effective predictors for the development of benign ovarian tumors in patients post-hysterectomy. A comprehensive evaluation of biomarkers CA 125, HE4, and IL-6 allows for the high-precision identification of at-risk patients.

The implementation of the defined screening algorithm (specifically utilizing a CA 125 threshold > 3.30 U/ml) is recommended to optimize postoperative monitoring, facilitate timely diagnosis, and determine appropriate management strategies, thereby minimizing the need for repeated complex surgical interventions in women with preserved ovaries.

Keywords: hysterectomy, benign ovarian neoplasms, residual ovary syndrome, risk assessment, tumor markers, CA 125, HE4, Interleukin-6, ROC analysis.

Інформація про автора

Галанджій Мар'ян-Андрій Володимирович – КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ
ORCID: 0000-0001-7354-7822; e-mail: maryanhalandzhiy@gmail.com

Information about author

Halandzhiy Maryan-Andrii V. – Precarpathian Regional Oncology Center, Ivano-Frankivsk
ORCID: 0000-0001-7354-7822; e-mail: maryanhalandzhiy@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Mor-Hadar D, Wilailak S, Berek J, McNally OM, Wilailak S, Berek J, et al. FIGO position statement on opportunistic salpingectomy as an ovarian cancer prevention strategy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2024;167(3):976–80. DOI: <https://doi.org/10.1002/IJGO.15884>
- Ivan G, Arjona B, Blanco Arjona GI, Eugenia Núñez Ramírez M, García Valencia MG, Laura D, et al. Prevalence of Adenomyosis in Patients Hysterectomized for Other Benign Uterine Pathology in the General Hospital of Cancun in the Year 2021 - 2023. *International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies*. 2025;5(3):478–81. DOI: <https://doi.org/10.47191/IJMSCR5-103-12>
- Chanakya C, Padmashri P. Indications and Prevalence of Hysterectomy for Benign Conditions at a Tertiary Care Hospital in Rural South India—A Descriptive Study. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2020;11(SPL4):1788–93. DOI: <https://doi.org/10.26452/IJRPS.V11ISPL4.4379>

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

4. Chohan L, Richardson DL. ACOG Committee Opinion No. 774: Opportunistic Salpingectomy as a Strategy for Epithelial Ovarian Cancer Prevention. *Obstetrics and gynecology*. 2019;133(4):E279–84. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003164>
5. Attachaipanich T, Attachaipanich S, Kaewboot K. Cardiovascular outcomes of bilateral oophorectomy: A systematic review and meta-analysis. *Indian Heart J*. 2025;77(6):424–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2025.08.001>
6. Parker WH, Broder MS, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, Berek JS. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(2):354–61. DOI: <https://doi.org/10.1097/GRF.0B013E31804A838D>
7. Chen Y, Li F, Liang L, Hua H, Liu S, Yu Z, et al. Examining the association of hysterectomy with and without oophorectomy on cardiovascular disease and all-cause, cardiovascular or cancer mortality: A systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2024;131(11):1444–55. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17843>
8. Farland LV, Rice MS, Degnan WJ, Rexrode KM, Manson JAE, Rimm EB, et al. Hysterectomy With and Without Oophorectomy, Tubal Ligation, and Risk of Cardiovascular Disease in the Nurses' Health Study II. *J Womens Health (Larchmt)*. 2023;32(7):747–56. DOI: <https://doi.org/10.1089/JWH.2022.0207>
9. Huang Y, Wu M, Wu C, Zhu Q, Wu T, Zhu X, et al. Effect of hysterectomy on ovarian function: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):35. DOI: <https://doi.org/10.1186/S13048-023-01117-1>

Стаття надійшла до редакції 14.04.2026.

Прийнята до друку 18.05.2026

Опубліковано 19.06.2026