

ENDOMETRIOZĖS IR AUTOIMUNINIŲ LIGŲ SĄSAJOS

Darbo autorius. Danielė ARLICKAITĖ, III kursas.

Darbo vadovas. Dr. Diana BUŽINSKIENĖ, VU MF Klinikinės medicinos institutas, Akušerijos ir ginekologijos klinika.

Darbo tikslas. Apžvelgti pastarojo dešimtmečio epidemiologinius tyrimus apie endometriozės ir autoimuninių ligų ryšį, pristatyti žinomus endometriozės imunologinius mechanizmus ir aptarti autoantikūnų panaudojimo galimybę neinvazinei endometriozės diagnostikai.

Darbo metodika. 2023 m. spalio – gruodžio mėn. atlikta mokslinių straipsnių paieška „PubMed“ duomenų bazėje, vartojant reikšminius žodžius: „endometriosis“, „autoimmune diseases“ ir MeSH terminus: „endometriosis“, „autoimmune diseases“. Atrankos kriterijai: straipsniai, publikuoti nuo 2011 iki 2023 m. gruodžio mėn.; epidemiologiniai tyrimai, kuriuose analizuojamas ryšys tarp sergamumo endometriozė ir autoimuninėmis ligomis; anglų kalba publikuoti straipsniai. Pagal paieškos ir atrankos kriterijus rasti devyni kriterijus atitinkantys tyrimai. Siekiant išanalizuoti rezultatus, straipsniai suskirstyti pagal tyrimų grupes.

Rezultatai. Endometriozė yra lėtinė uždegiminė liga, kuriai būdinga endometriumo audinio implantacija ir vešėjimas už gimdos ertmės ribų. Endometriozė dažniausiai pasireiškia dismenorėja, dubens skausmu ir nevaisingumu. Epidemiologinių tyrimų duomenimis, endometriozė serga 2 – 10 proc. reprodukcinio amžiaus moterų, o nevaisingų moterų populiacijoje sergamumas siekia 20 – 30 proc. Auksinis endometriozės diagnostikos ir gydymo standartas – laparoskopija – yra chirurginė operacija ir indikuotina tik nusiskundimų turinčioms moterims, todėl besimptomės endometriozės paplitimas vis dar nežinomas. Nors endometriozės etiologija sudėtinga ir nepakankamai ištirta, nustatyta, kad endometriozė yra susijusi su imuninės sistemos disfunkcija, todėl mokslinėje literatūroje keliama hipotezė, kad endometriozė gali būti susijusi su didesniu sergamumu autoimuninėmis ligomis. Šioje literatūros apžvalgoje pateikiami tyrimai beveik vieningai patvirtina statistškai reikšmingą ryšį tarp endometriozės ir didesnio sergamumo autoimuninėmis ligomis. Nors vienas iš kohortinių tyrimų neparodė reikšmingo ryšio tarp endometriozės ir išsėtinės sklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės bei Sjögreno sindromo, kitais tyrimais patvirtinta, kad endometriozė sergančiųjų populiacijoje dažnesnis sergamumas Sjögreno sindromu, sisteminė raudonąja vilkligė, reumatoidiniu artritu ir uždegimine žarnų liga. Svarbu paminėti, kad daugumoje tyrimų endometriozės diagnozė buvo grindžiama tik klinikiniais duomenimis, tačiau Jess ir kt. 2011 m. publikuotame kohortiniame tyrime ir Harris ir kt. 2016 m. publikuotame atvejo – kontrolės tyrime buvo atskirai išanalizuotos laparoskopijos, laparotomijos

arba histerektomijos metu patvirtinta endometriozė sergančiųjų grupės. Abiejuose tyrimuose chirurgiškai patvirtinta endometriozė sergančių moterų grupėse sąsajos tarp endometriozės ir autoimuninių ligų buvo dar reikšmingesnės. Taip pat 2016 m. publikuotame *Nurses' Health Study II* dalyvaujančių moterų tyrime, kuriame buvo tiriama tik laparoskopiskai patvirtintos endometriozės ir autoimuninių ligų sąsajos, buvo nustatytas statistiškai reikšmingas ryšys tarp endometriozės ir rizikos susirgti sisteminė raudonoji vilklige (HR – 2,03; PI – 1,17–3,51) bei reumatoidiniu artritu (HR – 1,41; PI – 1,5–1,89) ateityje.

Endometriozės (auto)imunologinė patogenezė tyrimuose analizuojama jau daugelį metų. Nors tikslūs endometriozės ir autoimuninių ligų komorbidiškumą nulemiantys mechanizmai vis dar nežinomi, endometriozė sergančių individų organizme aptinkami imuninių ląstelių pakitimai: peritoninių neutrofilų ir makrofagų kiekio padidėjimas, sumažėjusi citotoksinė NK ląstelių funkcija, nenormalus T ir B limfocitų skaičius. Endometriozės židinių gebėjimas išvengti NK ląstelių poveikio, lėtinis uždegimas, padidėjęs IL–6, IL–8 ir TNF– α kiekis skatina endometriumo ląstelių proliferaciją ir neovaskuliarizaciją. Taip sukuriama palanki aplinka ektopinių endometriumo židinių prisitvirtinimui ir išgyvenimui netipinėse vietose dar iki ligos klinikinių simptomų atsiradimo. Nustatyta, kad endometriozė yra susijusi su Th1/Th2 ir Th17/Treg ląstelių imuninėmis reakcijomis ir pusiausvyros pokyčiais. Be to, endometriozė sergančių individų kraujyje ir šlapime aptinkama padidėjusi įvairių autoantikūnų koncentracija, todėl 2015 m. ir 2016 m. „Cochrane Reviews“ publikuotose apžvalgose anti–endometriumo antikūnai ir IL–6 pateikiami kaip potencialūs biožymenys neinvazinei endometriozės diagnostikai.

Išvados. Literatūros apžvalgoje pateikiami tyrimai beveik vienigai patvirtina statistiškai reikšmingą ryšį tarp endometriozės ir didesnio sergamumo autoimuninėmis ligomis. Tarp chirurgiškai patvirtinta endometriozė sergančių tiriamųjų stebimos statistiškai reikšmingesnės sąsajos tarp endometriozės ir autoimuninių ligų. Endometriozės ir autoimuninių ligų komorbidiškumą gali lemti tiek endometriozė, tiek autoimuninėms ligoms būdinga imuninės sistemos disfunkcija. Ateityje autoantikūnai gali tapti biožymenimis neinvazinei endometriozės diagnostikai, tačiau kol kas savo tikslumu nepralenkia laparoskopijos.

Raktažodžiai. Endometriozė; autoimuninės ligos; Sjögreno sindromas; sisteminė raudonoji vilkligė; reumatoidinis artritas; uždegiminė žarnų liga; celiakija.