Журнал «Перспективи та інновації науки»
(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)
№ 4(38) 2024

СЕРІЯ «Медицина»

УДК 618.14-002:616.379-008.64:612.017

https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-4(38)-1123-1133

Адамчук Назарій Васильович доктор медичних наук, доцент Волинської клінічної бази, кафедри акушерства, гінекології та перинатології, ФПДО Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, пр. Грушевського, 21, м. Луцьк, 43005, https://orcid.org/0000-0002-3888-6818

Охабська Ірина Іванівна кандидат медичних наук, доцент Волинської клінічної бази, кафедри акушерства, гінекології та перинатології, ФПДО Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, пр. Грушевського, 21, м. Луцьк, 43005, https://orcid.org/0000-0002-6250-5894

Корнієнко Вячеслав Григорович кандидат медичних наук, доцент Волинської клінічної бази, кафедри акушерства, гінекології та перинатології, ФПДО Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, пр. Грушевського, 21, м. Луцьк, 43005, https://orcid.org/0000-0003-3458-8132

Марущак Марія Іванівна доктор медичних наук, професор, декан факультету іноземних студентів, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, https://orcid.org/0000-0001-6754-0026

Мялюк Оксана Петрівна кандидат біологічних наук, завідувач кафедри фундаментальних дисциплін, КЗВО «Рівненська медична академія», вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, 33018, тел.: (097) 786-55-82, https://orcid.org/0000-0002-5090-6607

ІМУНОГРАМА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ

Анотація. Метою нашої статті було дослідження імунної відповіді у хворих із генітальним ендометріозом (ГЕ) та цукровим діабетом 2 типу (ЦД2). У дослідженні взяло участь 97 жінок із ГЕ, 57 з яких хворіли ЦД2. Пацієнтки були поділенні на дві групи: 1-ша група – особи з ГЕ (40 жінок) і 2-га група – особи з ГЕ і ЦД2 (57 жінок). Контрольну групу склали 22 жінки, без ознак ГЕ і які в анамнезі не мали ЦД2. Імунологічний статус оцінювали шляхом визначення показників клітинної та гуморальної ланок імунітету. Найбільш

помітні зміни були у вмісті Т-лімфоцитів і NK-клітин. У хворих з ГЕ і ЦД2 достовірно знижується кількість Т-лімфоцитів (CD3+), а також відзначається виражене підвищення процентного вмісту NK-клітин (CD16+). При цьому у хворих 2-ої групи, виявлено більш значна зміна цих показників. У пацієнток з ГЕ, так і у пацієнток з ЦД2 і ГЕ була знижена кількість CD4+ і CD8+ субпопуляцій: у 1-ій групі різниця відносного вмісту хелперів з контролем була незначною і склала 4,4 %, у 2-ій групі – 15,3 % ($p<0,05$). Відносна кількість супресорів (CD8+) у жінок з ГЕ була в середньому на 6,6 %, нижча, ніж у контрольній групі, у жінок з ЦД2 і ГЕ – на 9,9 %. Виявлено зниження активованих Т- і В-лімфоцитів (CD25+) стосовно контролю у пацієнток обох груп: в 1-ій групі на 15,6 %, у 2-ій групі на 28,1 % ($p<0,05$). В цілому у пацієнток 1-ої групи ми відзначали зниження кількості CD19+ клітин, але в пацієнток 2-ої групи вміст цих клітин достовірно збільшився і в середньому на 15,4 % перевищував такі в контролі. Середній рівень ЦІК у хворих обох груп достовірно перевищив контрольні величини: у 1-ій групі на 18,3 % ($p<0,05$), а у 2-ій – на 28,8 % ($p<0,05$). Крім того, у пацієнток ГЕ виявлено підвищення вмісту в крові IgA і IgG на фоні нормального рівня IgM, у хворих з ЦД2 і ГЕ вміст усіх досліджуваних імуноглобулінів був підвищеним. У 1-ій групі вміст IgA перевищив контроль в середньому на 3,2 %, IgG – на 6,1 %, у 2-ій групі – на 8,4 % і 8,7 % відповідно, а рівнь IgM – на 10,4 %. Отже, при ГЕ на тлі ЦД2 відбувається порушення функціонування як клітинної, так і гуморальної ланки імунної системи. ЦД2 значно ускладнює перебіг ГЕ.

Ключові слова: ендометріоз, імунна система, лімфоцити, цукровий діабет 2 типу.

Adamchuk Nazarii Vasylyovych Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Volyn Clinical Base, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, 21 Hrushevsky Ave., Lutsk, 43005, https://orcid.org/0000-0002-3888-6818

Ohabska Iryna Ivanivna Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Volyn Clinical Base, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, 21 Hrushevsky Ave., Lutsk, 43005, https://orcid.org/0000-0002-6250-5894

Kornienko Viacheslav Hryhorovych Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Volyn Clinical Base, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, 21 Hrushevsky Ave., Lutsk, 43005, https//orcid.org/0000-0003-3458-8132

Marushchak Maria Ivanivna Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Foreign Students, Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky, Maidan Voli, 1, Ternopil, 46001, https://orcid.org/0000-0001-6754-0026

Журнал «Перспективи та інновації науки»
(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)
№ 4(38) 2024

Mialiuk Oksana Petrivna Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Fundamental Disciplines, Rivne Medical Academy, St. Karnaukhova, 53, Rivne, 33018, tel.: (097) 786-55-82, https://orcid.org/0000-0002-5090-6607

IMMUNOGRAM IN PATIENTS WITH DIABETES AND GENITAL ENDOMETRIOSIS

Abstract. The purpose of our study was to investigate the immune type in patients with genital endometriosis (GE) and type 2 diabetes (T2DM). The study involved 97 women with GE and 57 with T2DM. The patients were divided into two groups: group 1 – individuals with GE (40 women) and group 2 – individuals with GE and T2DM (57 women). The control group consisted of 22 women with no sign of GE and no history of T2DM. The immunological status was assessed by measuring indicators of cellular and humoral immunity. The greatest significant changes occurred in the combination of T-lymphocytes and NK cells. In patients with GE and T2DM, the number of T-lymphocytes (CD3+) significantly decreases, and there is also a significant increase in the percentage of NK cells (CD16+). In patients of the 2nd group, a more significant change in these indicators was revealed. In patients with GE, and patients with CD2 and GE, the number of CD4+ and CD8+ subpopulations was reduced: in the 1st group, the difference between helper cells and control was insignificant and was 4, 4%, in the 2nd group – 15.3 % ($p<0.05$). The abundance of suppressors (CD8+) in women with GE was on average 6.6%, lower in the control group, in women with T2DM and GE – by 9.9%. A decrease in the activity of T- and B-lymphocytes (CD25+) was detected compared to the control in patients of both groups: in the 1st group by 15.6%, in the 2nd group by 28.1% ($p<0.05$). In general, in patients of the 1st group, there was a decrease in the number of CD19+ cells, while in patients of the 2nd group, these cells significantly increased, on average by 15.4% having experienced the same in the control. The average level of CICs in patients from both groups significantly exceeded the control values: in the 1st group by 18.3% ($p<0.05$), and in the 2nd group – by 28.8% ($p<0.05$). In addition, in patients with GE, an increase in the content of IgA and IgG in the blood was found against the background of a normal level of IgM, in patients with T2DM and GE, the content of all studied immunoglobulins was increased. In the 1st group, the content of IgA exceeded the control by an average of 3.2%, IgG – by 6.1%, in the 2nd group – by 8.4% and 8.7%, respectively, and the level of IgM – by 10,4 %. Therefore, with GE and T2DM, there is a malfunction of both the cellular and humoral links of the immune system. T2DM significantly complicates the course of GE.

Keywords: endometriosis, immune system, lymphocytes, type 2 diabetes.

Постановка проблеми. Ендометріоз – це гінекологічне захворювання, яке характеризується наявністю ектопічних клітин ендометрія та строми в

різних місцях поза ендометрієм. Незважаючи на вдосконалення протягом останнього десятиліття методів діагностики та лікування генітального ендометріозу, це захворювання залишається одним з найбільш частих патологій у жінок репродуктивного віку [1, 2]. Воно пов'язане з такими ознаками та симптомами, як хронічний тазовий біль і безпліддя [3]. Не дивлячись на високу захворюваність і важкий тягар щодо якості життя жінок [4], етіологія ендометріозу невідома. Ранній вік менархе, коротка тривалість менструального циклу та ектоморфність [5] є маркерами ризику, про які найчастіше повідомляють. Є дані досліджень хронічних серцево-метаболічних захворювань, таких як гіпертонія, гіперхолестеринемія, субклінічний атеросклероз та інфаркт міокарда, які були пов'язані з ендометріозом [6, 7], що свідчить про можливий зв'язок з діабетом 2 типу (ЦД2), ще одним провідним захворюванням обміну речовин, яке викликає серйозне занепокоєння в галузі охорони здоров'я в усьому світі. Поширеність діабету становить близько 5% у Франції та 8% у Сполучених Штатах. Він постійно зростає в усьому світі (особливо в розвинених країнах), за оцінками, до 2025 року зросте до 5,4 %, що означає 300 мільйонів людей у 2025 році [8].

Доведено, що аутоімунні та ендокринні розлади значно частіше зустрічаються у жінок з ендометріозом, ніж у загальній популяції [9]. Імунні відповіді, керовані Т-хелперами (Th1) пов'язують з аутоімунними та ендокринними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит та діабет. Сучасні дослідження ендометріозу асоціюють його з хронічним запаленням, яке спричинене посиленим типом імунної відповіді Th1 відповідно до характеристик аутоімунних та ендокринних захворювань [10]. Вважається, що інтерферон-γ (IFN-γ) відіграє безпосередню роль у регуляції розвитку клітин Th1 при аутоімунітеті. Цікаво, що IFN-γ активно залучений до патогенезу ендометріозу. Крім того, існують думки, що поліморфізм гена IFN-γ може бути пов'язаний із ризиком розвитку ЦД2 [11]. Зв'язок між ендометріозом і ЦД2 має бути вірогідним ще і тому, що у жінок з ендометріозом порівняно з жінками без ендометріозу повідомляється про дерегуляцію гормональних шляхів адипоцитів із низьким рівнем адипонектину та високим рівнем лептину [12], що свідчить про інший механізм, потенційно пов'язаний із розвитком діабету Крім того, ендометріоз викликає локальне запалення зі зміненим прозапальним імунним середовищем [13], а хронічне запалення, як відомо, відіграє певну роль у патофізіології ЦД2 [14].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Результати досліджень останніх років свідчать про наявність у патогенезі як ендометріозу, так і ЦД2 порушень імунного гомеостазу. Наприклад, у пацієнток з ендометріозом виявляються значні зміни як на системному рівні (збільшення вмісту Т-, природних кілерів (NK-клітин) периферичної крові), так і локально (зростання кількості лімфоцитів, порушення функціональної активності NK-клітин в

перитонеальній рідині) [10]. Також відомо, що ендометріоз відноситься до пухлиноутворювальних процесів дисгормональної природи, а головна роль у видаленні з організму чужих ендогенних клітин належить тріаді: макрофаги – NK-клітини – антигенспецифічні цитотоксичні Т-лімфоцити [15]. Кілька досліджень для оцінки функції NK-клітин у хворих на діабет відзначають, що NK-клітини втрачають свою функціональність під впливом гіперглікемії [16]. Загалом при ЦД2 пацієнти мають меншу кількість NK-клітин і зниження їх функціонування [17], чим ускладнюють протікання ендометіозу. Вивченню функціональної активності NK-клітин у пацієнток з ендометріозом і окремо з ЦД2 присвячено достатньо робіт, але питання про те, чи пов'язані зміни через коморбідність патологій в активності ЕК-клітин можуть бути причиною або наслідком даних патологій, все ще залишається відкритим [18].

Комплекс імунних факторів являє собою систему, що бере участь в інтеграції організму як єдиного цілого, оновленні, зростанні і розвитку клітин, тканин, органів, що захищають організм від шкідливих факторів у процесі життєдіяльності в нормі і при патології [18]. З імунних компонентів найбільш вивчені субпопуляції лімфоцитів і циркулюючі антитіла у крові пацієнтів з ЦД2. При вивченні фенотипового профілю лімфоцитів у крові хворих ендометріозом отримані суперечливі результати [19]. Загалом досліджень імунної відповіді організму при поєднанні двох даних патологій є небагато і більшість з них фокусується на ЦД1.

Тому, **метою статті** було дослідження імунної відповіді у хворих із генітальним ендометріозом (ГЕ) та ЦД2.

Виклад основного матеріалу. У дослідженні брало участь 97 жінок із ГЕ, віком від 21 до 39 років, 57 з яких хворіли ЦД2. Середній вік хворих становив 29,6±4,9 років. Пацієнтки були поділенні на дві групи: 1-ша група – особи з ГЕ (40 жінок) і 2-га група – особи з ГЕ і ЦД2 (57 жінок). Ураження яєчників відмічена у 48,3 % хворих, труб – у 21,4 %, піхви – у 15,4 % і шийки матки – у 15,3 %. Ендометріоз у пацієнток супроводжувався безпліддям (59 осіб) з превалюванням первинного безпліддя (31 особа). У 18 обстежених (серед них не було пацієнток з ЦД2) ГЕ протікав безсимптомно, у решти – відзначалися ниючі болі внизу живота, болі в області попереку та кров'яні виділення. Контрольну групу склали 22 жінки, без ознак ГЕ і які в анамнезі не мали ЦД2. Всі учасники дослідження надали письмові згоди.

Імунологічний статус оцінювали шляхом визначення показників клітинної та гуморальної ланок імунітету. При цьому використовували імунологічні тести 2-го рівня: фенотипування лейкоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+), дослідження імуноглобулінів класу А, М, G та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Виділення лейкоцитів з периферичної крові проводили методом градієнтного центрифугування за допомогою середовища Ficoll-Paque PLUS. Субпопуляційний склад лейкоцитів ПК визначали методом проточної цитофлуориметрії ("Coulter Epix XL" фірма

Журнал «Перспективи та інновації науки»
(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)
№ 4(38) 2024

"Beckman Coulter" (США)). Імуноглобуліни: IgA, IgM та IgG визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні (1965), ЦІК – шляхом осадження їх із сироватки 3,5% поліетиленгліколем фірми «Serva» (Німеччина).

Статистична обробка результатів проводилася за допомогою пакету статистичної програми «Statgraphics» фірми STSC (США). Достовірність відмінностей оцінювалася за допомогою обчислення критерію Вілкоксона - Манна - Уітні. Якщо p-значення знаходилося у межах до 0,05 існував твердий доказ того, що альтернативна гіпотеза вірна, результат вважався статистично значущим.

Найбільш помітні зміни були у вмісті Т-лімфоцитів і NK-клітин. У хворих з ГЕ і ЦД2 достовірно знижується кількість Т-лімфоцитів (CD3+), а також відзначається виражене підвищення процентного вмісту NK-клітин (CD16+). При цьому у хворих 2-ої групи, виявлено більш значна зміна цих показників. Так, у пацієнтів 1-ої групи рівень CD3+ субпопуляції у співвідношенні з контрольними показниками був знижений на 13,4%, у хворих 2-ої групи на 17,8%. При порівнянні CD16+ у хворих 1-ої і 2-ої груп різниця з контрольними значеннями зростала в середньому на 54,0 % ($p<0,05$) та 6,9 % відповідно. Що є прогнозованим, адже є дослідження в яких при ГЕ активуються клітини CD16+, саме вони здатні виділяти фактори, які стимулюють імплантацію і проліферацію життєздатних фрагментів ендометрію, що підтримує розвиток ендометріозу. Цікаво, що при ЦД2 і ГЕ кількість клітин CD16+ знижується в порівнянні з показниками у пацієнток з ГЕ, що дає змогу припустити, пригнічення розростання ендометрію при ЦД2. Проте, В 2-ій групі були такі пацієнтки, у яких рівень природних кілерів був нижче, ніж у контролі. Зокрема, у 4 хворих значення CD16+ склало 7,0 % (контроль 7,1 %). Ці дані суперечать нашим попереднім припущенням, але зважаючи на дуже малу кількість осіб (4 особи із 57 осіб) варто збільшити контингент і повторити дослідження. У пацієнток з ГЕ, так і у пацієнток з ЦД2 і ГЕ була знижена кількість CD4+ і CD8+ субпопуляцій: у 1-ій групі різниця відносного вмісту хелперів з контролем була незначною і склала 4,4 %, у 2-ій групі – 15,3 % ($p<0,05$). Відносна кількість супресорів (CD8+) у жінок з ГЕ була в середньому на 6,6 %, нижча, ніж у контрольній групі, у жінок з ЦД2 і ГЕ – на 9,9 %. Відомо, що величина імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+) є важливим показником злагодженого функціонування імунної системи і його зниження є свідченням розвитку клітинноопосередкованої імуносупресії, що прослідковувалося у 2-ій дослідній групі. У хворих з ГЕ відзначалась тенденція до збільшення цього показника, можливо, за рахунок незначного зниження вмісту CD4+ і значного – CD8+. Виявлено зниження активованих Т- і В-лімфоцитів (CD25+) стосовно контролю у пацієнток обох груп: в 1-ій групі на 15,6 %, у 2-ій групі на 28,1 % ($p<0,05$). В цілому у пацієнток 1-ої групи ми відзначали зниження кількості CD19+ клітин, але в пацієнток 2-ої групи вміст

Журнал «Перспективи та інновації науки»
(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)
№ 4(38) 2024

цих клітин достовірно збільшився і в середньому на 15,4 % перевищував такі в контролі.

Таблиця 1

Вміст основних клітинних популяцій в крові пацієнток з ЦД2 і ГЕ

Показник / у %	Контрольна група (n=22)	Група 1(n=40)	Група 2(n=57)
CD3+	52,2 (48,9-55,6)	45,2 (42,3-49,6)*	42,9 (41,3-44,6)*
CD4+	22,9 (19,9-23,7)	21,9 (19,4-23,4)	19,4 (18,4-21,7)*
CD8+	30,4 (0,67-33,6)	28,4 (27,0-30,1)	27,4 (26,7-28,6)
CD4+/CD8+	0,75 (0,62-0,71)	0,77 (0,72-0,78)	0,71 (0,69-0,76)*
CD16+	8,7 (7,1-9,7)	13,4 (9,6-13,9)*	9,3 (7,0-10,1)
CD19+	1,3 (0,9-1,6)	1,1 (0,8-1,4)	1,5 (1,2-1,7)*
CD25+	3,2 (2,8-3,4)	2,7 (2,5-3,0)	2,3 (2,1-2,7)*

Примітка: * – статистично достовірно з контрольною групою ($p<0,05$).

В ході дослідження виявлені зміни і в гуморальній ланці імунітету дослідних груп. Про те що ЦД2 може ускладнювати перебіг ГЕ, свідчить і підвищена концентрація імунних комплексів. Середній рівень ЦІК у хворих обох груп достовірно перевищив контрольні величини: у 1-ій групі на 18,3 % ($p<0,05$), а у 2-ій – на 28,8 % ($p<0,05$). Крім того, у пацієнток ГЕ виявлено підвищення вмісту в крові IgA і IgG на фоні нормального рівня IgM, у хворих з ЦД2 і ГЕ вміст усіх досліджуваних імуноглобулінів був підвищеним. У 1-ій групі вміст IgA перевищив контроль в середньому на 3,2 %, IgG – на 6,1 %, у 2-ій групі – на 8,4 % і 8,7 % відповідно, а рівнь IgM – на 10,4 %. Як свідчать результати найменші зміни виявлено у пацієнток з ГЕ, а при поєднанні ЦД2 і ГЕ, вони були більш вираженими, особливо з боку титру IgM. Згідно отриманих даних ми можемо припустити, що різниця показників гуморальної ланки імунітету у осіб 2-ої дослідної групи в порівнянні з 1-ою групою залежить, в першу чергу, від рівня глюкози в крові і тривалості гіперглікемії. Адже, за наявності хронічної гіперглікемії відбуваються зміни антигенних властивостей тканин, прогресують деструктивно-запальні процеси, що, в принципі, може бути активатором посиленого продукування імуноглобулінів при ГЕ на тлі ЦД2. Також відмічають, що висока концентрація IgA при ЦД2, може бути результатом імунної відповіді на кінцеві продукти глікозилювання, зростання та накопичення яких зумовлене високим рівнем глюкози в крові. [20]. Зростання рівня IgG серед хворих на цукровий діабет 2 типу може бути результатом хронічної метаболічної дисфункції із супутнім низьковираженим запа-ленням [21].

Висновки. При ГЕ на тлі ЦД2 відбувається порушення функціонування як клітинної, так і гуморальної ланки імунної системи. ЦД2 значно ускладнює перебіг ГЕ, що проявляється у дисбалансі Т- і В- лімфоцитів зі зниженням вмісту основних популяцій лімфоцитів із фенотипом CD3+, CD4+, CD8+, а також зростанням вмісту імуноглобулінів й ЦІК у крові.

Література:

1. Borghese B., Santulli P., Marcellin L., Chapron C. Définition, description, formes anatomo-cliniques, pathogenèse t histoire naturelle de l'endométriose, RPC Endométriose CNGOF-HAS. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018. № 46(3). P. 156–167. doi:10.1016/j.gofs. 2018.02.017

2. Shafrir A. L., Farland L. V., Shah D. K., Harris H. R., Kvaskoff M., Zondervan K., Missmer S. A. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. Best practice & research. Clinical obstetrics & gynecology. 2018. № 51. P. 1–15. https://doi.org/ 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001

3. Melo A. S., Rosa-e-Silva J. C., Rosa-e-Silva A. C., Poli-Neto O. B., Ferriani R. A., Vieira C. S. Unfavorable lipid profile in women with endometriosis. Fertility and sterility. 2010. № 93(7). P. 2433–2436. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.08.043

4. Pretta S., Remorgida V., Abbamonte L. H., Anserini P., Ragni N., Del Sette M., Gandolfo C., Ferrero S. Atherosclerosis in women with endometriosis. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2007. № 132(2). P. 226–231. https://doi.org/ 10.1016/j.ejogrb.2006.04.015

5. Serhat E., Cogendez E., Selcuk S., Asoglu M. R., Arioglu P. F., & Eren S. Is there a relationship between endometrial polyps and obesity, diabetes mellitus, hypertension?. Archives of gynecology and obstetrics. 2014. № 290(5). P. 937–941. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3279-4

6. Laouali N., Shah S., MacDonald C. J., Mahamat-Saleh Y., El Fatouhi D., Mancini F., Fagherazzi G., Boutron-Ruault M. C. BMI in the Associations of Plant-Based Diets with Type 2 Diabetes and Hypertension Risks in Women: The E3N Prospective Cohort Study. The Journal of nutrition. 2021. № 151(9). P. 2731–2740. https://doi.org/10.1093/jn/nxab158

7. Zondervan K. T., Becker C. M., Missmer S. A. Endometriosis. The New England journal of medicine.2020. № 382(13). P. 1244–1256. https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764

8. Meigs J. B. The Genetic Epidemiology of Type 2 Diabetes: Opportunities for Health Translation. Current diabetes reports. 2019. № 19(8). P. 62. https://doi.org/10.1007/s11892-019-1173-y

9. Sinaii N., Clearly S. D., Ballweg M. L., Nieman L. K., Stratton P. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. Hum Reprod. 2002. № 17. P. 2715–2724.

10. Szukiewicz D. Epigenetic regulation and T-cell responses in endometriosis - something other than autoimmunity. Frontiers in immunology. 2022. № 13. P. 943839. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.943839

11. Forster R., Sarginson A., Velichkova A., Hogg C., Dorning A., Horne A. W., Saunders P. T. K., Greaves E. Macrophage-derived insulin-like growth factor-1 is a key neurotrophic and nerve-sensitizing factor in pain associated with endometriosis. FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. 2019. № 33(10). P. 11210–11222. https://doi.org/10.1096/fj.201900797R

12. Mu F., Rich-Edwards J., Rimm E. B., Spiegelman D., Forman J. P., Missmer S. A. Association Between Endometriosis and Hypercholesterolemia or Hypertension. Hypertension (Dallas, Tex. : 1979). 2017. № 70(1). P. 59–65. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA. 117.09056

13. Kvaskoff M., Mu F., Terry K. L., Harris H. R., Poole E. M., Farland L., & Missmer S. A. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases?. Human reproduction update. 2015. № 21(4). P. 500–516. https://doi.org/10.1093/humupd/dmv013

14. Mu F., Rich-Edwards J., Rimm E. B., Spiegelman D., Missmer S. A. Endometriosis and Risk of Coronary Heart Disease. Circulation. Cardiovascular quality and outcomes. 2016. № 9(3). P. 257–264. https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002224

15. Vallvé-Juanico J., Houshdaran S., Giudice L. C. The endometrial immune environment of women with endometriosis. Human reproduction update. 2019. № 25(5). P. 564–591. https://doi.org/10.1093/humupd/dmz018

16. Jung Y. S., Park J. H., Park D. I., Sohn C. I., Lee J. M., Kim T. I. Physical Inactivity and Unhealthy Metabolic Status Are Associated with Decreased Natural Killer Cell Activity. Yonsei medical journal. 2018. № 59(4). P. 554–562. https://doi.org/10.3349/ymj.2018.59.4.554

17. Zhang Y., Wang H., Lou X., Qu X., Gao L., Liu X., Li M., Guo H., Jiang Y. Decreased percentage of NKG2D+NK cells in patients with incident onset of Type 1 Diabetes. Clinical and experimental pharmacology & physiology. 2017. № 44(2). P. 180–190. https://doi.org/10.1111/1440-1681.12699

18. Paul Dmowski W., Braun D. P. Immunology of endometriosis. Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology. 2004. № 18(2). P. 245–263. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.02.001

19. Ramírez-Pavez T. N., Martínez-Esparza M., Ruiz-Alcaraz A. J., Marín-Sánchez P., Machado-Linde F., García-Peñarrubia P. The Role of Peritoneal Macrophages in Endometriosis. International journal of molecular sciences. 2021. № 22(19). P. 10792. https://doi.org/10.3390/ijms221910792

20. Rodriguez-Segade S., Camiña M. F., Carnero A., Lorenzo M. J., Alban A., Quinteiro C., Lojo S. High serum IgA concentrations in patients with diabetes mellitus: agewise distribution and relation to chronic complications. Clinical chemistry. 1996. № 42(7). P. 1064–1067.

21. Asare-Anane H., Botchey C. P. K., Ofori E. K., Boamah I., Crabbe S., Asamoah-Kusi K. Altered immunoglobulins (A and G) in Ghanaian patients with type 2 diabetes. SAGE open medicine. 2018. № 6. P. 2050312118762042. https://doi.org/10.1177/2050312118762042

References:

1. Borghese, B., Santulli, P., Marcellin, L., & Chapron, C. (2018). Définition, description, formes anatomo-cliniques, pathogenèse et histoire naturelle de l'endométriose, RPC Endométriose CNGOF-HAS [Definition, description, clinicopathological features, pathogenesis and natural history of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. Gynecologie, obstetrique, fertilite & senologie, 46(3), 156–167. https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.017

2. Shafrir, A. L., Farland, L. V., Shah, D. K., Harris, H. R., Kvaskoff, M., Zondervan, K., & Missmer, S. A. (2018). Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology, 51, 1–15. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001

3. Melo, A. S., Rosa-e-Silva, J. C., Rosa-e-Silva, A. C., Poli-Neto, O. B., Ferriani, R. A., & Vieira, C. S. (2010). Unfavorable lipid profile in women with endometriosis. Fertility and sterility, 93(7), 2433–2436. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.08.043

4. Pretta, S., Remorgida, V., Abbamonte, L. H., Anserini, P., Ragni, N., Del Sette, M., Gandolfo, C., & Ferrero, S. (2007). Atherosclerosis in women with endometriosis. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology, 132(2), 226–231. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.04.015

5. Serhat, E., Cogendez, E., Selcuk, S., Asoglu, M. R., Arioglu, P. F., & Eren, S. (2014). Is there a relationship between endometrial polyps and obesity, diabetes mellitus, hypertension?. Archives of gynecology and obstetrics, 290(5), 937–941. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3279-4

6. Laouali, N., Shah, S., MacDonald, C. J., Mahamat-Saleh, Y., El Fatouhi, D., Mancini, F., Fagherazzi, G., & Boutron-Ruault, M. C. (2021). BMI in the Associations of Plant-Based Diets with Type 2 Diabetes and Hypertension Risks in Women: The E3N Prospective Cohort Study. The Journal of nutrition, 151(9), 2731–2740. https://doi.org/10.1093/jn/nxab158

7. Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. The New England journal of medicine, 382(13), 1244–1256. https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764

8. Meigs, J. B. (2019). The Genetic Epidemiology of Type 2 Diabetes: Opportunities for Health Translation. Current diabetes reports, 19(8), 62. https://doi.org/10.1007/s11892-019-1173-y

9. Sinaii, N., Cleary, S. D., Ballweg, M. L., Nieman, L. K., & Stratton, P. (2002). High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. Human reproduction (Oxford, England), 17(10), 2715–2724. https://doi.org/10.1093/humrep/17.10.2715

10. Szukiewicz, D. (2022). Epigenetic regulation and T-cell responses in endometriosis - something other than autoimmunity. Frontiers in immunology, 13, 943839. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.943839

11. Forster, R., Sarginson, A., Velichkova, A., Hogg, C., Dorning, A., Horne, A. W., Saunders, P. T. K., & Greaves, E. (2019). Macrophage-derived insulin-like growth factor-1 is a key neurotrophic and nerve-sensitizing factor in pain associated with endometriosis. FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 33(10), 11210–11222. https://doi.org/10.1096/fj.201900797R

12. Mu, F., Rich-Edwards, J., Rimm, E. B., Spiegelman, D., Forman, J. P., & Missmer, S. A. (2017). Association Between Endometriosis and Hypercholesterolemia or Hypertension. Hypertension (Dallas, Tex. : 1979), 70(1), 59–65. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09056

13. Kvaskoff, M., Mu, F., Terry, K. L., Harris, H. R., Poole, E. M., Farland, L., & Missmer, S. A. (2015). Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases?. Human reproduction update, 21(4), 500–516. https://doi.org/10.1093/humupd/dmv013

14. Mu, F., Rich-Edwards, J., Rimm, E. B., Spiegelman, D., & Missmer, S. A. (2016). Endometriosis and Risk of Coronary Heart Disease. Circulation. Cardiovascular quality and outcomes, 9(3), 257–264. https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002224

15. Vallvé-Juanico, J., Houshdaran, S., & Giudice, L. C. (2019). The endometrial immune environment of women with endometriosis. Human reproduction update, 25(5), 564–591. https://doi.org/10.1093/humupd/dmz018

16. Jung, Y. S., Park, J. H., Park, D. I., Sohn, C. I., Lee, J. M., & Kim, T. I. (2018). Physical Inactivity and Unhealthy Metabolic Status Are Associated with Decreased Natural Killer Cell Activity. Yonsei medical journal, 59(4), 554–562. https://doi.org/10.3349/ymj.2018.59.4.554

17. Zhang, Y., Wang, H., Lou, X., Qu, X., Gao, L., Liu, X., Li, M., Guo, H., & Jiang, Y. (2017). Decreased percentage of NKG2D+NK cells in patients with incident onset of Type 1 Diabetes. Clinical and experimental pharmacology & physiology, 44(2), 180–190. https://doi.org/10.1111/1440-1681.12699

18. Paul Dmowski, W., & Braun, D. P. (2004). Immunology of endometriosis. Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology, 18(2), 245–263. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.02.001

19. Ramírez-Pavez, T. N., Martínez-Esparza, M., Ruiz-Alcaraz, A. J., Marín-Sánchez, P., Machado-Linde, F., & García-Peñarrubia, P. (2021). The Role of Peritoneal Macrophages in Endometriosis. International journal of molecular sciences, 22(19), 10792. https://doi.org/10.3390/ijms221910792

20. Rodriguez-Segade, S., Camiña, M. F., Carnero, A., Lorenzo, M. J., Alban, A., Quinteiro, C., & Lojo, S. (1996). High serum IgA concentrations in patients with diabetes mellitus: agewise distribution and relation to chronic complications. Clinical chemistry, 42(7), 1064–1067.

21. Asare-Anane, H., Botchey, C. P. K., Ofori, E. K., Boamah, I., Crabbe, S., & Asamoah-Kusi, K. (2018). Altered immunoglobulins (A and G) in Ghanaian patients with type 2 diabetes. SAGE open medicine, 6, 2050312118762042. https://doi.org/10.1177/2050312118762042