

## Streszczenie

Endometrioza jest chorobą o szerokim rozpowszechnieniu, wiążącą się z późną diagnozą i destabilizującą życie kobiet w wielu aspektach, w związku z czym działania naukowców i lekarzy powinny koncentrować się na poznaniu patogenezy tej choroby i znalezieniu odpowiednio czułego i swoistego testu diagnostycznego, który pozwoliłby na wczesne postawienie rozpoznania.

W pracy przeanalizowano mechanizmy zaangażowane w procesy patogenetyczne endometriozy z uwzględnieniem sfingolipidów, które są związkami determinującymi los komórek poprzez wpływ na ich proliferację, wzrost i apoptozę. Następnie scharakteryzowano profil sfingolipidów w endometrium, torbieli jajnika oraz surowicy pacjentek ze średnio i ciężko zaawansowaną endometriozą. Oznaczono stężenia sfinganiny, sfingozyny, sfinozyny-1-fosforanu, C14 Ceramidu, C16 Ceramidu, C18:1 Ceramidu, C18 Ceramidu, C20 Ceramidu, C22 Ceramidu, C24:1 Ceramidu, C24 Ceramidu, Lactosylceramidu 16 w surowicy, eutopowym endometrium oraz fragmencie torbieli jajnika. Grupę pacjentek z endometriozą porównano z grupą kobiet z innymi nieendometrialnymi torbielami jajnika. Oceniono także wartość diagnostyczną badanych sfingolipidów dla odróżnienia pacjentek z endometrialną torbielą jajnika od pacjentek z torbielą jajnika o pochodzeniu innym niż endometrioza.

Stężenia poszczególnych sfingolipidów oznaczano używając ultra-wysokosprawną chromatografię cieczową (Agilent 1290) sprzężoną z tandemowym spektrometrem masowym typu potrójny kwadrupol (Agilent 6460) z jonizacją poprzez elektrorozpylanie (ESI) (UHPLC-ESI-MS/MS).

Po uwzględnieniu kryteriów włączenia i wyłączenia w badaniu wzięły udział 44 pacjentki z endometriozą oraz 30 pacjentek z innymi nieendometrialnymi torbielami jajnika. W grupie kobiet z endometriozą zauważono statystycznie istotny wzrost stężeń C18:1-Cer, C18-Cer oraz C20-Cer w surowicy, Sph, SPA, S1P, C20-Cer, C22-Cer, C24:1-Cer, C24-Cer i LacCer 16 w endometrium oraz Sph, S1P, C16-Cer, C18:1-Cer, C18-Cer, C20-Cer, C22-Cer, C24-Cer i LacCer 16 w torbieli jajnika, a także statystycznie istotny spadek stężenia Sph w surowicy oraz stężenia C18-Cer w endometrium w porównaniu do grupy kontrolnej. Wzrost stężenia C24 Ceramidu w endometrium oraz C18:1 Ceramidu w surowicy krwi wiązał się odpowiednio z ponad 13-krotnie i 5-krotnie większym ryzykiem wystąpienia endometriozy w grupie kobiet z torbielą jajnika, natomiast spadek stężenia sfingozyny w surowicy pacjentek z endometriozą zwiększał to ryzyko ponad 7-krotnie. Wykazano, że ocena stężeń C18:1 Ceramidu w surowicy oraz C24 Ceramidu w endometrium pozwala odróżnić pacjentki z endometrialnymi torbielami jajnika od pacjentek z innymi nieendometrialnymi torbielami jajnika.

Uzyskane przeze mnie wyniki wskazują na udział sfingolipidów w patogenezie endometriozy. Można przypuszczać, że niektóre sfingolipidy mogłyby zostać użyte jako biomarkery w utworzeniu nowych metod diagnostycznych oraz służyć do różnicowania pacjentek z endometrialnymi i nieendometrialnymi torbielami jajnika. Poczynione analizy niosą ze sobą potrzebę kontynuacji badań na większej grupie pacjentek z uwzględnieniem endometriozy o mniejszym stopniu nasilenia