

MAŁGORZATA KOSTECKA

*Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii
Katedra Chemii
Akademicka 15, 20-950 Lublin
E-mail: julka-portal@wp.pl*

ZESPÓŁ POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW – ROLA DIETY I SUPLEMENTACJI WE WSPOMAGANIU LECZENIA

WSTĘP

Zespół policystycznych jajników (ang. polycystic ovary syndrome, PCOS) jest jedną z najczęstszych endokrynopatii, która dotyka 4–12% kobiet w wieku reprodukcyjnym. Jest też główną przyczyną zaburzeń miesiączkowania i niepłodności w tej grupie (BRZOZOWSKA i KAROWICZ-BLIŃSKA 2013). Leczeniem, wdrożonym zawsze w pierwszej kolejności, powinno być postępowanie nefarmakologiczne, bazujące na redukcji masy ciała, intensyfikacji aktywności fizycznej i odpowiednia dieta (KULIGOWSKA-JAKUBOWSKA i współaut. 2012).

Celem pracy jest przedstawienie najnowszej wiedzy na temat zespołu policystycznych jajników, czynników wpływających na rozwój choroby oraz roli diety i suplementacji we wspomaganiu leczenia.

Zespół PCOS ma podłoże heterogenne. W jego powstaniu nie bez znaczenia są zarówno czynniki genetyczne, hormonalne, jak i środowiskowe (LEGRO 1999). Stwierdzono rodzinną podatność na występowanie objawów charakteryzujących PCOS; blisko połowa siostr kobiet chorych na PCOS ma podwyższony poziom androgenów, a wśród nich 50% spełnia kryteria zakwalifikowania do grupy osób z zespołem policystycznych jajników (YILDIZ i współaut. 2003). Wśród środowiskowych czynników ryzyka zachorowania na PCOS na pierwszym miejscu należy wymienić otyłość, zwłaszcza typu brzuszego, która doprowadza do zaburzeń gospodarki zarówno węglowodanowej, jak i lipidowej, czego konsekwencją jest zwiększone ryzy-

ko wystąpienia nadciśnienia tętniczego (KULIGOWSKA-JAKUBOWSKA i współaut. 2012). Z drugiej strony, otyłość doprowadza do obniżenia płodności przez zaburzenie równowagi hormonów steroidowych w ustroju i skutkuje nasileniem objawów hiperandrogenizacji (PASQUALI i współaut. 2003). Częstymi zaburzeniami w PCOS są insulinooporność oraz hiperinsulinemia, które są ściśle powiązane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu 2 (BRZOZOWSKA i KAROWICZ-BLIŃSKA 2013).

OBRAZ KLINICZNY PCOS

W zespole policystycznych jajników brak jest jednego, dominującego objawu. Zarówno obraz kliniczny, jak i fenotypowy PCOS może okazać się bardzo odmienny i uwarunkowany stopniem zaburzeń hormonalnych (Tabela 1). Wraz z różnicami w wieku pacjentek dominujące będą inne objawy chorobowe, np.: zaburzenia miesiączkowania, trądzik, niepłodność, hirsutyzm lub łysienie typu męskiego. Wśród nastolatek: nieregularne krwawienia miesiączkowe i trądzik są częstymi objawami związanymi z okresem dojrzewania, ale u wielu z nich w USG stwierdza się również obecność policystycznych jajników (SALMI i współaut. 2004). U 90% chorych diagnozuje się zakłócenia cyklu miesiączkowego o charakterze oligomenorrhea (odstęp między krwawieniami przekraczają 35 dni), bądź wtórnego braku miesiączki, co stanowi jeden z głównych czynników niepłodności (DROSDZOL-COP i współaut. 2014).

Tabela 1. Objawy występujące w PCOS (opracowanie własne).

Zauważalne symptomy PCOS	Nietypowe objawy PCOS	Długofalowe objawy PCOS
wahania masy ciała	przewlekłe zmęczenie	torbiel jajnika
trądzik	wahania nastrojów	insulinooporność
owłosienie typu męskiego	depresja	bezpłodność
otłuszczenie brzuszne	bezsensowność	bezowulacyjne miesiączki
ciemne plamy na skórze	niepokój	bezdech senny
cienkie, łamliwe włosy	zaburzenia łaknienia	hipercholesterolemia
szałość skóry twarzy	obniżone libido	hipertrójglicydemia

Nie można również wykluczyć cykli bezowulacyjnych, nawet jeśli ich długość mieści się w normie (21–35 dni), co stwierdza się u około 20% kobiet cierpiących na PCOS.

Z zespołem PCOS wiążą się również liczne powikłania ciąży, wśród których najczęstsze są poronienia. Częstość poronień samonistnych jest tu 2-krotnie wyższa w porównaniu z grupą kontrolną, a ich liczbę wiąże się z podwyższonym poziomem hormonu lutinizującego, niedoborem progesteronu lub nieprawidłowym endometrium.

Dla wielu kobiet z zespołem PCOS, objawy hiperandrogenizmu pod postacią nadmiernego owłosienia, trądziku lub łysienia typu męskiego są dolegliwościami wiodącymi, wpływającymi niejednokrotnie na pogorszenie jakości życia. Hirsutyzm, dotyczy nawet 80% kobiet z PCOS. Charakteryzuje się on występowaniem owłosienia typu męskiego: włosów grubych i mocno napigmentowanych, o rozmieszczeniu również swoiście męskim. Stopień nasilenia hirsutyzmu ocenia się według skali Ferrimana-Gallweya, poprzez przyznawanie punktów 0–4 każdemu z ocenianych obszarów na ciele (w zależności od stopnia natężenia, gdzie 0 to brak owłosienia, a 4-nasilone owłosienie). Występowanie hirsutyzmu orzeka się, gdy punktacja jest wyższa od 8. Pod ocenę poddaje się następujące okolice ciała: twarz (górna warga, bokobrody, podbródek, broda), szyja, klatka piersiowa, plecy (górna i dolna część), brzuch (górna i dolna część oraz kresa biała), wewnętrzna powierzchnia ud, okolice krocza, okolica nadpośladowka. Symptomaми nadmiaru androgenów mogą również być: przethuszczająca lub łojotokowa skóra, trądzik, wypadające włosy zwłaszcza w okolicy skroniowej (BANASZEWSKA i współaut. 2008, KULIGOWSKA-JAKUBOWSKA i współaut. 2012).

Właściwe zdefiniowanie zespołu policystycznych jajników jest trudne z uwagi na fakt, że występują w nim zaburzenia zarówno hormonalne, jak i metaboliczne. Od 2003 r. rozpoznawanie opiera się na stwierdzeniu obecności dwóch z trzech kardynalnych objawów: hiperandrogenizacji, policystycznych jajników oraz braku lub rzadkiej

owulacji (ROTTERDAM ESHRE/ASRM SPONSORED PCOS CONCENSUS WORKSHOP GROUP 2004).

Kobiety chore na PCOS są predysponowane do wystąpienia zaburzeń metabolicznych zbliżonych do tych, które rozwijają się w zespole metabolicznym. W wielu badaniach naukowych dowiedziono, że u kobiet z zespołem policystycznych jajników występuje zwiększone ryzyko nadciśnienia tętniczego, miażdżycy, dyslipidemii, tendencji do nadkrzepliwości, nietolerancji glukozy i cukrzycy typu 2, a zespół metaboliczny występuje dwa razy częściej niż w populacji ogólnej (APRIDONIDZE i współaut. 2005). Otyłość jest przeważającym kryterium do zdiagnozowania zespołu metabolicznego. Jest to najczęściej otyłość typu brzuszego (centralnego) i występuje u 50% pacjentek z PCOS. Jednak właściwa wartość BMI (ang. body mass index; wskaźnik masy ciała) wcale nie wyklucza obecności otyłości brzusznej (obwód pasa powyżej 80 cm) (YILDIRIM i współaut. 2003). Cukrzyca typu 2 dotyczy około 10% pacjentek z PCOS, natomiast upośledzenie tolerancji glukozy dotyka aż 30–40% kobiet cierpiących na zespół policystycznych jajników przed ukończeniem 40 roku życia (GAMBINERI i współaut. 2004).

Insulinooporność znacznie częściej diagnozuje się u kobiet otyłych z PCOS (około 70%) niż szczupłych (około 30%), natomiast może ona występować niezależnie od wskaźnika masy ciała (KULIGOWSKA-JAKUBOWSKA i współaut. 2012). Polskie Towarzystwo Diabetologiczne zaleca wykonywanie badań przesiewowych związanych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej u kobiet, u których rozpoznano PCOS, bez względu na wiek (PTD 2012).

TERAPIA I ŻYWIENIE W PCOS

Terapia zaburzeń związanych z zespołem policystycznych jajników powinna być dostosowana do indywidualnych oczekiwań pacjentki oraz dominujących objawów choroby. Należy w niej uwzględnić również status prokreacyjny i długofalowe konsekwencje

Tabela 2. Produkty zalecane i przeciwwskazane w żywieniu pacjentek z PCOS (opracowanie własne).

Produkty zalecane w PCOS	Produkty przeciwwskazane w PCOS
produkty o niskim ładunku glikemicznym	węglowodany o wysokim ładunku glikemicznym
nasiona roślin strączkowych (soja, groch, soczewica)	żywność typu fast food
surowe warzywa, jako źródło błonnika i witamin antyoksydacyjnych	tłuszcze nasycone pochodzenia zwierzęcego
chude mięso	soki owocowe, napoje gazowane i nektary dosładzane
ryby jako źródło kwasów omega-3	sól kuchenna
oliwa z oliwek i oleje będące źródłem witaminy E	alkohol
mleko i produkty mleczne	tłuszcze typu trans
plyny, w tym woda, napary ziołowe	żywność uboga w błonnik pokarmowy

PCOS. W związku z tym leczenie powinno być wielostronne, mieć na uwadze nieprawidłowe miesiączkowanie, niepłodność, zaburzenia metaboliczne oraz eliminację objawów nadmiaru androgenów. Coraz większy nacisk w postępowaniu terapeutycznym kładzie się na działania mające na celu zmianę stylu życia, bazujące na stosowaniu diety sprzyjającej utrzymaniu lub obniżeniu masy ciała i regularnej aktywności fizycznej (KULIGOWSKA-JAKUBOWSKA i współaut. 2012).

Stwierdzono, że już 5% obniżenie masy ciała pozytywnie wpływa na stan pacjentek z tym zespołem. Obserwacje wykazały, że przy około 15% redukcji masy ciała nastąpiła znacząca poprawa profilu hormonalnego i uregulowanie cykli miesiączkowych (OLSZANECKA-GLINIANOWICZ i współaut. 2005). Niewielka redukcja masy ciała obniża stężenie testosteronu, a zwiększa stężenie SHBG (ang. sex hormone binding globulin; białko wiążące hormony płciowe, syntetyzowane w wątrobie), pomaga przywrócić regularnie występujące miesiączki i pojawienie się spontanicznych owulacji, w związku z tym wpływa na poprawę płodności (FAGHFOORI i współaut. 2017). Terapia nefarmakologiczna pozwala również minimalizować ryzyko rozwoju IGT (upośledzenie tolerancji glukozy) i cukrzycy typu 2, w związku z czym stanowi ważny czynnik prewencyjny w chorobach sercowo-naczyniowych (KULIGOWSKA-JAKUBOWSKA i współaut. 2012).

Ogólne zasady żywienia pacjentek z PCOS wskazują na konieczność ograniczenia spożycia tłuszczu ogółem, nasyconych kwasów tłuszczowych i cholesterolu, które pogłębiają rozwój cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych oraz wpływają na dysfunkcję jajnika. Dietę części pacjentek z PCOS należałoby również uzupełnić w potas, magnez, cynk, a także zwiększyć podaż folianów, witaminy D i C oraz wapnia. Odpowiednie do zapotrzebowania spożycie cynku wpływa na regulację metabolizmu estrogenów, progesteronu i androgenów re-

gulujących owulację i prawidłowy rozwój zarodka (URIU-ADAMS i KEEN 2010). Konieczne jest również spożywanie produktów o niskim indeksie glikemicznym, które są bogate w błonnik i nie wpływają na podniesienie poposiłkowego poziomu glukozy we krwi. Węglowodany powinny pokrywać 30–43% całkowitego zapotrzebowania energetycznego (DOUGLAS i współaut. 2006, SORENSEN i współaut. 2012, GOWER i współaut. 2013), a w diecie należy kłaść nacisk na produkty zbożowe z pełnego przemiału i unikanie produktów z mąki wysoko przetworzonej (Tabela 2). Redukcja masy ciała otyłych, młodych kobiet z PCOS, które zastosowały dietę niskotłuszczową i niskowęglowodanową, pomogła przywrócić regularność miesiączkowania (ORNSTEIN i współaut. 2011). MARSH i współaut. (2010), porównując dietę o niskim indeksie glikemicznym i dietę konwencjonalną u pacjentek z zespołem policystycznych jajników wykazali, że przy jednakowym tempie chudnięcia kobiety, które spożywały dietę o niskim indeksie glikemicznym, wykazywały bardziej regularne cykle menstruacyjne. Połączenie diet wysokobiałkowej i o niskim indeksie glikemicznym wpłynęło na podwyższenie wrażliwości tkanek na insulinę oraz obniżenie stężenia hs-CRP (białka C-reaktywnego) (MEHRABANI i współaut. 2012).

Gospodarke hormonalną kobiety zaburza także spożywanie odtłuszczonych produktów mlecznych. Produkty te zawierają mniejszą ilość witaminy D, która jest związkiem steroidowym wpływającym na płodność, mają też zmienione proporcje hormonów płciowych. Pod wpływem procesów technologicznych związanych z ekstrakcją tłuszczu z mleka następuje zmniejszenie zawartości estrogenów i progesteronu, a zwiększenie poziomu męskich hormonów zaburzających owulację. W badaniach wykazano, że spożywanie jednej porcji produktów mlecznych odtłuszczonych lub o obniżonej zawartości tłuszczu wiąże się ze zwiększonym o 11%

ryzykiem niepłodności owulacyjnej, podczas gdy spożycie jednej porcji tłustego produktu mlecznego zmniejsza to ryzyko o 22% (CHAVARRO i współaut. 2007). Jedzeniu niskotłuszczowej żywności mlecznej towarzyszy nadmiar wydzielania androgenów, co jest jedną z ważnych przyczyn rozwoju PCOS (GARGARI i współaut. 2012).

W diecie bardzo ważne jest pokrycie zapotrzebowania na białko na poziomie 21-35% kaloryczności ogólnej diety (TOSCANI i współaut. 2011). Spożycie białka roślinnego wpływa na obniżenie stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (ang. insulin-like growth factor 1, IGF-1) zaangażowanego w rozwój zespołu policystycznych jajników (THIERRY VAN DESSEL i współaut. 1999). Z kolei, jak pokazały badania CHAVARRO i współaut. (2008b), częste włączanie do diety kobiet z PCOS białka zwierzęcego pochodzącego z czerwonego i białego mięsa może wpływać na zaburzenie owulacji, poprzez wzrost IGF-1. Białko zwierzęce pochodzące z ryb i jaj nie wykazuje takiego niekorzystnego działania.

Wiadomo również, że witamina B6 wpływa na utrzymanie prawidłowego stężenia progesteronu we krwi, dlatego zalecane jest codzienne spożycie takich produktów jak: chude mięso, mleko, jaja, produkty zbożowe, suche rośliny strączkowe. Z kolei niedobór witaminy B12 może powodować zaburzenia w owulacji i zagnieżdżaniu się zarodków; witamina ta jest niezbędna do produkcji czerwonych i białych krwinek. W diecie źródłem witaminy B12 powinny być produkty pochodzenia zwierzęcego, głównie jaja, białe mięso i ryby. W związku z tym kobiety z PCOS na diecie wegetariańskiej, powinny przyjmować suplementy będące źródłem witamin grupy B, ze względu na ryzyko ich niedoborów (MOLLOY i współaut. 2008).

Konsumpcja genisteiny pochodzącej z produktów sojowych może zapobiegać zaburzeniom sercowo-naczyniowym i metabolicznym u pacjentek z PCOS, poprzez poprawienie ich profilów hormonalnych i lipidowych (KHANI i współaut. 2011). Jak pokazują badania *in vivo*, stosowanie diety bogatej w fitoestrogeny sojowe może znacząco poprawiać poziom cholesterolu całkowitego, zmniejszając stężenie cholesterolu o małej gęstości (ang. low-density lipoprotein, LDL) i powodując znaczny spadek wskaźnika LDL-HDL (ang. high-density lipoprotein). Zauważono również znaczący spadek poziomu triglicerydów, jednak leczenie żywieniowe genisteiną nie wpływało istotnie na cechy antropometryczne i cykliczność menstruacji u kobiet z PCOS (ROMUALDI i współaut. 2008).

SUPLEMENTACJA W ZESPOLE POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW

Suplementacja kobiet z zespołem policystycznych jajników powinna być dobrana indywidualnie i dopasowana do pacjentki, z uwzględnieniem wielu czynników, takich jak: status prokreacyjny, wiek, masę ciała, insulinooporność czy zespół metaboliczny oraz przyjmowane leki.

L-ARGININA

Istnieje wiele doniesień dotyczących znaczenia argininy w patogenezie niepłodności. W grupie pacjentek leczonych L-argininą zanotowano mniejszą liczbę niepowodzeń w zajściu w ciążę, większą liczbę powstających oocytów i zwiększoną przeżywalność zarodków. W wyniku przekształceń argininy powstaje tlenek azotu, który ma działanie wazodylatacyjne, a co za tym idzie poprawia przepływ krwi przez narząd rodny, sprzyjając rozwojowi oocytów, a także implantacji (BATTAGLIA i współaut. 1999). Suplementacja L-argininy w grupie pacjentek nieznacznie reagujących na leczenie podczas stymulacji jajników, może poprawić odpowiedź jajnikową, zwiększyć aktywność receptorów estrogenowych w endometrium i skuteczność zachodzenia w ciążę (SKRZYPULEC-PINTA i współaut. 2010).

MIO-INOZYTOL

W dostępnym piśmiennictwie przedmiotu istnieje dużo opracowań dotyczących oceny skuteczności mio-inozytoli w zmniejszeniu objawów PCOS, zarówno ocenianych na podstawie parametrów laboratoryjnych, jak i obrazu klinicznego. W gronie pacjentek zażywających mio-inozytol stwierdzono istotny spadek stężenia LH (ang. lutein hormone; hormon luteinizujący lub lutropina) oraz prolaktyny w surowicy krwi, a także zmniejszenie stosunku LH/FSH (hormon folikulo-tropowy). Cechy związane bezpośrednio z insulinoopornością, a więc wartość glikemii w doustnym teście obciążenia glukozą, jak również wskaźnik HOMA (pomocny w ocenie stopnia i zaawansowania insulinooporności, obliczany na podstawie oznaczenia glukozy i insuliny na czczo) i wrażliwość na insulinę, również uległy znaczącej poprawie (LARNER 2002). Stwierdzono też pojawienie się regularnych cykli miesięczkowych, istotnie częstsze występowanie owulacji, zredukowanie objętości jajników, zwiększenie stężenia progesteronu w fazie lutealnej cyklu, jak również obniżenie poziomu testosteronu i DHEA (dehydroepiandrosteronu). Efekt w postaci wystąpienia spontanicznej owulacji i miesiączki zaobserwowano w każdej z badanych grup kobiet, zarówno u pacjentek otyłych,

jak i z normalną masą ciała (SZKODZIAK i PASZKOWSKI 2015).

W grupie kobiet przyjmujących mio-inozytol stwierdzono też zmniejszenie nasilenia hirsutyizmu i obniżenie ciśnienia tętniczego, zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego, oraz regulację parametrów gospodarki lipidowej (JAKIMIUK i SZAMATOWICZ 2014). Jak pokazują badania laboratoryjne, poziom mio-inozytoli u pacjentek z PCOS i współistniejącą insulinoopornością jest obniżony. Codzienne zażywanie suplementów diety zawierających 1 g inozytoli, głównie w formie mio-inozytoli, wpłynęło na poprawę tolerancji glukozy i zmniejszenie insulinooporności, a także na proces dojrzewania ściany komórek jajowych (LARNER 2002). Głównymi źródłami pokarmowymi mio-inozytoli w diecie są: suche rośliny strączkowe, nasiona roślin oleistych i ziarna.

W badaniach MENDOZA i współaut. (2017) wykazano, że w wielu przypadkach zastosowana suplementacja mio-inozytolem była niewystarczająca do poprawy jakości oocytów, jakości zarodków lub poprawy wskaźnika ciąży, co jest związane z koniecznością indywidualnego oznaczenia poziomu tego składnika w organizmie kobiety i zalecenia indywidualnej dawki w celu uzupełnienia niedoborów.

WITAMINA D

Receptory witaminy D są zlokalizowane w różnych tkankach, w tym także w jajnikach. W tkance jajnikowej kalcitrol stymuluje produkcję progesteronu, estradiolu i estronu (PARIKH i współaut. 2010). W licznych badaniach wykazano, że u kobiet z zespołem policystycznych jajników występuje niskie nasycenie witaminą D, oceniane stężeniem 25(OH)D zwykle w zakresie 11–31 ng/ml, ze średnim stężeniem 25(OH)D na poziomie 20 ng/ml (YILDIZHAN i współaut. 2009). Niedostatek witaminy D jest ściśle powiązany z rozregulowaniem metabolizmu wapnia, co wpływa na zahamowanie dojrzewania pęcherzyków jajnikowych i skutkuje zaburzeniami miesiączkowania i płodności (BRZOZOWSKA i KAROWICZ-BLIŃSKA 2013). Niedobór witaminy D może nasilać objawy insulinooporności i hirsutyizmu (WEHR i współaut. 2009) oraz wpływa na zwiększone stężenie testosteronu w organizmie.

Badania potwierdzają korzystny wpływ leczenia witaminą D3 na regulację cykli miesięczkowych, dojrzewanie pęcherzyków i występowanie spontanicznej owulacji u kobiet z PCOS (BRZOZOWSKA i KAROWICZ-BLIŃSKA 2013). Witamina D3 reguluje transkrypcję genów kodujących enzymy szlaku steroidogenezy. Redukcja ekspresji genu aromatazy, zaburzająca konwersję androgenów do

estrogenów, jest charakterystyczna dla PCOS i prowadzi do zaburzeń płodności (HERIAN i GRZESIAK 2017).

Suplementacja witaminy D przez 12 tygodni u kobiet o fenotypie B-PCOS z jej niedoborem (hyperandrogenizm z obecnymi owulacjami), ma korzystny wpływ na parametry homeostazy glukozy, hs-CRP i MDA (dialdehydu malonowego) (MAKTABI i współaut. 2017). Mając na uwadze niekorzystny wpływ niedoboru witaminy D, suplementacja kobiet tą witaminą wydaje się być uzasadniona i stosowna (BRZOZOWSKA i KAROWICZ-BLIŃSKA 2013). The Endocrine Practise Guidelines Committee sugeruje dzienną dawkę witaminy D3 na poziomie 1500–2000 IU dla osób dorosłych, w celu osiągnięcia stężenia 25(OH)D w surowicy krwi > 30 ng/ml (HOLICK i współaut. 2011). Warunkiem bezpiecznego stosowania dawek wyższych niż suplementacyjne jest ustalenie tolerowanej dawki dziennej na poziomie 10.000 IU oraz górnej granicy stężenia 25(OH)D < 150 ng/ml (HOLICK 2007).

KWASY OMEGA-3

Metaanaliza randomizowanych badań wykazała, że suplementacja kwasami tłuszczowymi omega-3 może nie mieć korzystnego wpływu na poprawę insulinooporności u kobiet z PCOS (SADEGHI i współaut. 2016). Z kolei EBRAHIMI i współaut. (2017) wykazali, że suplementacja w dawce 1.000 mg kwasów omega-3 z oleju lnianego oraz witaminą E przez 12 tygodni doprowadziła do znacznego zmniejszenia całkowitego stężenia testosteronu w surowicy ($-0,5 \pm 0,7$ vs $-0,1 \pm 0,5$ ng/ml, $P=0,008$) i wolnego testosteronu ($-1,2 \pm 2,1$ vs $-0,2 \pm 1,7$, $P=0,04$), w porównaniu z grupą placebo. Nie zaobserwowano w tym samym badaniu istotnego wpływu kwasów omega-3 i suplementacji witaminą E na glikemię na czczo i inne profile hormonalne. Spadek poziomu testosteronu, spowodowany zwiększeniem w diecie kwasów omega-3, przyczynia się do regulacji cykli menstruacyjnych już po 8 tygodniach stosowania suplementacji (NADJARZADEH i współaut. 2013). Uzyskane wyniki dotyczące wpływu kwasów omega-3 na profil lipidowy i stężenie trójglicerydów nie są jednoznaczne, a różnice wynikają z różnych dawek suplementacyjnych, różnego czasu trwania suplementacji oraz chorób współistniejących u badanych pacjentek z PCOS (HAJIANFAR i współaut. 2011, KHANI i współaut. 2017).

KWAS FOLIOWY

Kwas foliowy jest jednym z koenzymów biorących udział w metabolizmie homocysteiny. Jego niedobór hamuje proliferację i wzrost komórek zaburzając syntezę kwa-

sów nukleinowych i prowadzi do wzrostu stężenia homocysteiny we krwi. Wykazano, że hiperhomocysteinemia ma negatywny wpływ na rozród, prowadzi do powikłań ciąży i zaburzeń rozwoju płodu. Wysokie stężenie homocysteiny w płynie pęcherzykowym może zaburzać interakcję między komórką jajową i plemnikiem, zmniejszając prawdopodobieństwo zapłodnienia. Ponadto, nadmierna ilość homocysteiny zaburza mechanizm implantacji zapłodnionego jaja i ma negatywny wpływ na embriogenezę, co może prowadzić do zahamowania rozwoju płodu, śmierci embrionalnej i poronienia (TWIGT i współaut. 2011). Wysokie niedobory kwasu foliowego mogą prowadzić także do zaburzenia produkcji śluzu w czasie owulacji. Z kolei odpowiednia podaż kwasu foliowego przyczynia się do większej liczby dojrzewających komórek jajowych (SZCZUKO i współaut. 2016). Badania wykazały, że zwiększenie liczby cykli owulacyjnych występowało przy suplementacji kwasem foliowym w dawce 700 µg/dzień (w porównaniu do zalecanej dawki 400 µg/dzień) (CHAVARRO i współaut. 2008a).

Dodatkowo, niedobór kwasu foliowego koreluje z podwyższonym ryzykiem wysokiego ciśnienia krwi i chorób sercowo-naczyniowych, które współistnieją w PCOS (TWIGT i współaut. 2011).

PODSUMOWANIE

Zespół policystycznych jajników jest jedną z najczęstszych endokrynopatii dotyczących kobiety w wieku rozrodczym. Jest uznawany za główną przyczynę niepłodności, a jego występowanie dotyczy około 10% kobiet w różnych populacjach. Współtowarzyszące zespołowi PCOS zaburzenia profilu lipidowego, insulinooporność, hiperinsulinemia, nieprawidłowa tolerancja glukozy, upośledzona wrażliwość na insulinę, cukrzyca typu 2, stanowią elementy składowe zespołu metabolicznego.

Bezspornie obniżenie masy ciała powinno być jednym z pierwszych elementów terapii zespołu policystycznych jajników. Zasadniczą rolę w profilaktyce zaburzeń płodności odgrywają czynniki żywieniowe, odnoszące się do określenia poziomów spożycia wybranych składników odżywczych i wdrożenie regularnej aktywności fizycznej.

Pomocna może być suplementacja preparatami zawierającymi mio-inozytol, L-argininę, witaminę D, chociaż konieczne jest indywidualne dobranie dawki i czasu trwania terapii dla każdej pacjentki z PCOS. Istotną rolę w patogenezie PCOS odgrywa insulinooporność i hiperinsulinemia, dlatego tak ważne jest, oprócz leczenia farmakologicz-

nego, włączenie odpowiedniej diety i zmiana trybu życia, aby zwiększyć wrażliwość tkanek obwodowych na insulinę.

Streszczenie

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest jedną z najczęstszych endokrynopatii, która dotyka 4-12% kobiet w wieku reprodukcyjnym. Jest też główną przyczyną zaburzeń miesiączkowania i niepłodności w tej grupie ludności. Ze względu na bardzo zróżnicowany obraz kliniczny i nietypowe objawy, prawidłowa diagnoza PCOS jest czasem trudna do postawienia. Terapia zaburzeń związanych z zespołem policystycznych jajników powinna być dostosowana do indywidualnych oczekiwań pacjentki oraz dominujących objawów choroby. Leczenie powinno być wielostronne, mieć na uwadze nieprawidłowe miesiączkowanie, niepłodność, zaburzenia metaboliczne. Coraz większy nacisk kładzie się na działania, mające na celu zmianę stylu życia, bazujące na stosowaniu diety sprzyjającej utrzymaniu lub obniżeniu masy ciała i regularnej aktywności fizycznej. Powinno się ograniczyć spożycie tłuszczu ogółem, nasyconych kwasów tłuszczowych i cholesterolu. Konieczne jest również spożywanie produktów o niskim indeksie glikemicznym, które są bogate w błonnik. Dietę części pacjentek z PCOS należałoby również uzupełnić w potas, magnez i cynk. Pomocna może być również suplementacja diety witaminą D, kwasami omega-3, ale powinna być dobrana indywidualnie do pacjentki, z dostosowaniem dawki i czasu trwania suplementacji.

LITERATURA

- APRIDONIDZE T., ESSAH P. A., IUORNO M. J., NESTLER J. E., 2005. *Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome*. Clin. Endocrinol. Metab. 90, 1929-1935.
- BANASZEWSKA B., SPACZYŃSKI R. Z., PAWELCZYK L., 2008. *Zespół policystycznych jajników (PCOS)*. [W:] *Ginekologia*. SŁOMKO Z. (red.). Wydawnictwo PZWL, 485-493.
- BATTAGLIA C., SALVATORI M., MAXIA N., PETRAGLIA F., FACCHINETTI F., VOLPE A., 1999. *Adjuvant L-arginine treatment for in-vitro fertilization in poor responder patients*. Hum. Reprod. 14, 1690-1697.
- BRZozowska M., KAROWICZ-BLIŃSKA A., 2013. *Rola niedoboru witaminy D w patofizjologii zaburzeń występujących w zespole policystycznych jajników*. Ginekol. Pol. 84, 456-460.
- CHAVARRO J. E., RICH-EDWARDS J. W., ROSNER B. A., WILLETT W. C., 2007. *A prospective study of dairy foods intake and anovulatory infertility*. Hum. Reprod. Update. 22, 1340-1347.
- CHAVARRO J. E., RICH-EDWARDS J. W., ROSNER B. A., WILLETT W. C., 2008a. *Diet and life style in the prevention of ovulatory disorder infertility*. Obstet. Gynecol. 110, 1050-1058.
- CHAVARRO J. E., RICH-EDWARDS J. W., ROSNER B. A., WILLETT W. C., 2008b. *Protein intake and ovulatory infertility*. Am. J. Obstet. Gynecol. 198, 210e1-210e7.
- DOUGLAS C. C., GOWER B. A., DARNELL B. E., OVALLE F., OSTER R. A., AZZIZ R., 2006. *The role of the diet in treatment of polycystic ovary syndrome*. Fertil. Steril. 85, 679-688.
- DROSDZOL-COP A., SIDŁO-STAWOWY A., SAJDAK D., SKRZYPULEC-PLINTA V., 2014. *Diagnosing polycystic ovary syndrome in adolescent girls*. Ginekol. Pol. 85, 145-147.

- EBRAHIMI F. A., SAMIMI M., FOROOZANFARD F., JAMILIAN M., AKBARI H., RAHMANI E., AHMADI S., TAGHZADEH M., MEMARZADEH M. R., ASEMI Z., 2017. *The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on indices of insulin resistance and hormonal parameters in patients with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Exp. Clin. Endocrinol. Diabet. 125, 353-359.
- FAGHFOORI Z., FAZELIAN S., SHADNOUSH M., GOODARZI R., 2017. *Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study.* Diabet. Metab. Syndr. 11, 429-432.
- GAMBINERI A., PELUSI C., MANICARDI E. i współaut., 2004. *Glucose intolerance in a large cohort of mediterranean women with polycystic ovary syndrome: phenotype and associated factors.* Diabetes 53, 2353-2358.
- GARGARI B. P., HOJAGHANI S. H., MAHBUM S. H., FARZDI L., SAFAEIAN A., 2012. *The comparison of food pattern in women with polycystic ovary syndrome with healthy women.* J. Obstet. Gynaecol. Infertil. 1390, 1-8.
- GOWER B. A., CHANDLER-LANEY P. C., OVALLE F., 2013. *Favourable metabolic effect of a eucaloric lower-carbohydrate diet in women with PCOS.* Clin. Endocrinol. 79, 550-557.
- HAJIANFAR H., HOSSEINZADEH M. J., BAHONAR A., MOHAMMAD K., ASKARI G. R., ENTEZARI M. H., KESHAVARZ A., ANSARI N., 2011. *The effect of omega-3 on the serum visfatin concentration in patients with type II diabetes.* J. Res. Med. Sci. 16, 490-495.
- HERIAN M., GRZESIAK M., 2017. *Rola witaminy D3 i jej receptora w żeńskim układzie rozrodczym.* Kosmos 316, 389-399.
- HOLICK M., 2007. *Vitamin D deficiency.* N. Engl. J. Med. 357, 266-281.
- HOLICK M., BINKLEY N., BISCHOFF-FERRARI H., GORDON C. M., HANLEY D. A., HEANEY R. P., MURAD M. H., WEAVER C. M., ENDOCRINE SOCIETY, 2011. *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 96, 1911-1930.
- JAKIMIUK A., SZAMATOWICZ J., 2014. *Rola niedoboru inozytolu w patofizjologii zaburzeń występujących w zespole policystycznych jajników.* Ginekol. Pol. 85, 54-57.
- KHANI B., MEHRABIAN F., KHALES E., ESHRAGHI A., 2011. *Effect of soy phytoestrogen on metabolic and hormonal disturbance of women with polycystic ovary syndrome.* J. Res. Med. Sci. 16, 297-302.
- KHANI B., MARDANIAN F., FESHARAKI S. J., 2017. *Omega-3 supplementation effects on polycystic ovary syndrome symptoms and metabolic syndrome.* J. Res. Med. Sci. 22, doi:10.4103/jrms.JRMS_644_16.
- KULIGOWSKA-JAKUBOWSKA M., DARDZIŃSKA J., RACHOŃ D., 2012. *Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u kobiet z zespołem wielotorbielawatych jajników (PCOS).* Diabetol. Klin. 1, 185-195.
- LARNER J., 2002. *D-chiro-inositol-its functional role in insulin action and its deficit in insulin resistance.* Int. J. Exp. Diabet. Res. 3, 46-60.
- LEGRO R. S., 1999. *Polycystic ovary syndrome. Phenotype to genotype.* Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 28, 379-396.
- MAKTABI M., CHAMANI M., ASEMI Z., 2017. *The effects of vitamin D supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Horm. Metab. Res. 49, 493-498.
- MARSH K. A., STEINBECK K. S., ATKINSON F. S., PETOCZ P., BRAND-MILLER J. C., 2010. *Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome.* Am. J. Clin. Nutr. 92, 83-92.
- MEHRABANI H. H., SALEHPOUR S., AMIRI Z., FARAHANI S. J., MEYER B. J., TAHBAZ F., 2012. *Beneficial effects of a high-protein, low-glycemic-load hypocaloric diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled intervention study.* J. Am. Coll. Nutr. 31, 117-125.
- MENDOZA N., PÉREZ L., SIMONCINI T., GENAZZANI A., 2017. *Inositol supplementation in women with polycystic ovary syndrome undergoing intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Reprod. Biomed Online. 35, 529-535.
- MOLLOY A. M., KIRKE P. N., BRODY L. C., SCOTT J. M., MILLS J. L., 2008. *Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant and child development.* Food Nutr. Bull. 9, 101-111.
- NADJARZADEH A., DEGHANI FIROUZABADI R., VAZIRI N., DANESHBODI H., LOTFI M. H., MOZAFARI-KHOSRAVI H., 2013. *The effect of omega-3 supplementation on androgen profile and menstrual status in women with polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial.* Iran J. Reprod. Med. 11, 665-672.
- OLSZANECKA-GLINIANOWICZ M., ZAHORSKA-MARKIEWICZ B., ŻAK-GOŁĄB A., KUGLIN D., MOKRZYCKA J., MENTEL A., 2005. *Wpływ umiarkowanej redukcji masy ciała na profil hormonalny otyłych kobiet z zespołem policystycznych jajników.* Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii. 1, 1-5.
- ORNSTEIN R. M., COPPERMAN N. M., JACOBSON M. S., 2011. *Effect of weight loss on menstrual function in adolescents with polycystic ovary syndrome.* J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 24, 161-165.
- PARIKH G., VARADINOVA M., SUWANDHI P., ARAKI T., ROSENWAKS Z., PORETSKY L., SETO-YOUNG D., 2010. *Vitamin D regulates steroidogenesis and insulinlike growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells.* Hormone Metab. Res. 42, 754-757.
- PASQUALI R., PELUSI C., GENGHINI S., CACCIARI M., GAMBINERI A., 2003. *Obesity and reproductive disorders in women.* Hum. Reprod. Update 9, 359-372.
- PTD (Polskie Towarzystwo Diabetologiczne), 2012. *Zalecenia dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2012.* Diabet. Klin. 1, A1.
- ROMUALDI D., COSTANTINI B., CAMPAGNA G., LANZONE A., GUIDO M., 2008. *Is there a role for soy isoflavones in the therapeutic approach to polycystic ovary syndrome? Results from a pilot study.* Fertil. Steril. 90, 1826-1833.
- ROTTERDAM ESHRE/ASRM SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP, 2004. *Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome.* Fertil. Steril. 81, 19-25.
- SADEGHI A., DJAFARIAN K., MOHAMMADI H., SHAB-BIDAR S., 2016. *Effect of omega-3 fatty acids supplementation on insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: Meta-analysis of randomized controlled trials.* Diabet. Metab. Syndr. 11, 157-162.
- SALMI D. J., ZISSER H. C., JOVANOVIC L., 2004. *Screening for and treatment of polycystic ova-*

- ry syndrome in teenagers. *Exp. Biol. Med.* 229, 369-377.
- SKRZYPULEC-PINTA V., DROSDZOL A., ROZMUS-WARCHOLIŃSKA W., MICHALSKI M., 2010. *Arginina nowe kierunki oraz możliwości zastosowania w ginekologii i położnictwie.* *Ginekol. Pol.* 1, 52-56.
- SORENSEN L. B., SOE M., HALKIER K. H., STIGSBY B., ASTRUP A., 2012. *The effect of dietary carbohydrates in women with polycystic ovary syndrome.* *Am. J. Clin. Nutr.* 95, 39-48.
- SZCZUKO M., SKOWRONEK M., ZAPALOWSKA-CHWYĆ M., STARCZEWSKI A., 2016. *Quantitative assessment of nutrition in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS).* *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* 67, 419-426.
- SZKODZIAK P., PASZKOWSKI T., 2015. *Wpływ leczenia mio-inozytalem na insulinooporność u pacjentek z zespołem policystycznych jajników w obserwacji 3-miesięcznej.* *e-medycyna.pl*, <http://establopharma.com/wp-content/uploads/2015/03/Inofem-Badanie-kliniczne.pdf>
- THIERRY VAN DESSEL H.J., LEE P. D., FAESSEN G., 1999. *Elevated serum levels of free insulin-like growth factor I in polycystic ovary syndrome.* *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84, 3030-3035.
- TOSCANI M. K., MARIO F. M., RADAVELLI BAGATINI S., WILTGEN D., MATOS M. C., SPRITZER P. M., 2011. *Effect of a high-protein or normal-protein diet on weight loss, body composition, hormone and metabolic profile in southern Brazilian women with polycystic ovary syndrome: a randomized syndrome.* *Gynecol. Endocrinol.* 27, 925-930.
- TWIGT J. M., HAMMICHE F., SINCLAIR K. D., 2011. *Preconceptional folic acid use modulates estradiol and follicular responses to ovaria stimulation.* *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 96, 322-329.
- URIU-ADAMS J. Y., KEEN C.L., 2010. *Zinc and reproduction: Effects of zinc deficiency on prenatal and early postnatal development.* *Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol.* 89, 313-325.
- WEHR E., PILZ S., SCHWEIGHOFER N., GIULIANI A., KOPERA D., PIEBER T. R., OBERMAYER-PIETSCH B., 2009. *Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome.* *Eur. J. Endocrinol.* 161, 575-582.
- YILDIRIM B., SABIR N., KALELI B., 2003. *Relation of intra-abdominal FAT distribution to metabolic disorders in obese patients with polycystic ovary syndrome.* *Fertil. Steril.* 79, 1358-1364.
- YILDIZ B. O., YARALI H., OGUZ H., BAYRAKTAR M., 2003. *Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome.* *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88, 2031-2036.
- YILDIZHAN R, KURDOGLU M, ADALI E., 2009. *Serum 25-hydroxyvitamin D concentration in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome.* *Arch. Gynecol. Obst.* 280, 559-563.

KOSMOS Vol. 67, 4, 855–862, 2018

MALGORZATA KOSTECKA

University of Life Sciences, Faculty of Food Science and Biotechnology, Department of Chemistry, 15 Akademicka Str., 20-950 Lublin,
E-mail: julka-portal@wp.pl

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME – THE ROLE OF DIET AND DIETARY SUPPLEMENTS AS AN AID IN THE THERAPY

Summary

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrinopathies that affects 4-12% of women in the reproductive age. It is also one of the leading causes of irregular menstruation and infertility in this population group. The syndrome may be difficult to diagnose due to considerable variations in the clinical picture and atypical symptoms of the disease. The treatment of PCOS should be adapted to patient's individual needs and the predominant symptoms of disease, including irregular menstruation, infertility and metabolic disorders. A healthy lifestyle, a balanced diet that supports weight loss or healthy weight maintenance, and regular physical activity are increasingly recognized as essential factors in the treatment of PCOS. Patients are advised to limit their intake of fats, saturated fatty acids and cholesterol. The diet of PCOS patients should include food products with a low glycaemic index and rich in fiber. The diet of selected patients should be supplemented with potassium, magnesium and zinc. Dietary supplementation with vitamin D and omega-3 fatty acids is also recommended, but supplement doses and the period of supplementation should be adapted to the patient's individual needs.

Key words: polycystic ovary syndrome, diet, dietary supplements, treatment of PCOS