

KOTUSIEWICZ, Wiktoria, SIEKIERKO, Nikola, ŻOLNIEREK, Maja, LUBCZYŃSKA, Zuzanna, POPRAWKO, Yevheniia, ŚWIĘTOCHOWSKI, Jakub, LEWANDOWSKI, Mateusz & BIENIA, Grzegorz. Impact of various dietary interventions on the reduction of symptoms in polycystic ovary syndrome (PCOS). *Journal of Education, Health and Sport.* 2023;13(4):311-318. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.04.037>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/42684>
<https://zenodo.org/record/7692173>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343.
Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).
Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159.
Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 20.02.2023. Revised: 22.02.2023. Accepted: 02.03.2023.

Impact of various dietary interventions on the reduction of symptoms in polycystic ovary syndrome (PCOS)

Wiktoria Kotusiewicz

Wojskowy Instytut Medyczny- Państwowy Instytut Badawczy, ul. Szaserów 128, 04-141 Warsaw, Poland
<https://orcid.org/0000-0003-4033-0648>, ww.kotusiewicz@gmail.com

Nikola Siekierko

Szpital Praski p.w. Przemienienia Pańskiego, Aleja Solidarności 67, 03-401 Warsaw, Poland
<https://orcid.org/0000-0002-1113-7112>, n.siekierko@gmail.com

Maja Żolnierek

Samodzielny Publiczny Specjalistyczny Szpital Zachodni im. Św. Jana Pawła II, ul. Daleka 11, 05-825 Grodzisk Mazowiecki, Poland
<https://orcid.org/0000-0001-9030-7505>, maja.zolnierek@gmail.com

Zuzanna Lubczyńska

Szpital Grochowski im. dr med. Rafała Masztaka, ul. Grenadierów 51/59, 04-073 Warsaw, Poland
<https://orcid.org/0000-0002-4860-2508>, zuzanna.smiech@gmail.com

Yevheniia Popravko

Szpital Praski p.w. Przemienienia Pańskiego, Aleja Solidarności 67, 03-401 Warsaw, Poland
<https://orcid.org/0000-0002-1164-1802>, epopravko1997@gmail.com

Jakub Świętochowski

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku, ul. Dębinki 7, 80-952 Gdansk, Poland
<https://orcid.org/0000-0003-3848-6520>, jakub.swiet@gmail.com

Mateusz Lewandowski

Centralny Szpital Kliniczny UCK WUM, ul. Banacha 1A, 02-097 Warsaw, Poland
<https://orcid.org/0000-0002-4968-1770>, xm.lewandowski@gmail.com

Grzegorz Bienia

Wojskowy Instytut Medyczny- Państwowy Instytut Badawczy, ul. Szaserów 128, 04-141 Warsaw, Poland
<https://orcid.org/0000-0001-9036-5510>, grzegorzbienia@gmail.com

Abstract

Introduction and purpose. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine and metabolic disorder diagnosed in women. Symptoms include menstrual disorders, infertility, acne, seborrhea, hirsutism and carbohydrate metabolism disorders. Treatment is based on the reduction of symptoms, as it is not possible to completely cure the disease. To achieve the optimal therapeutic effect, it is advisable to change eating habits. The aim of the study is to summarize the effectiveness of the mediterranean diet, ketogenic diet, lactose-free diet and supplementation in reducing PCOS symptoms.

State of knowledge. The mediterranean diet, which includes large amounts of fish rich in omega-3 fatty acids, leads to a reduction in the severity of PCOS symptoms by reducing the bioavailability of androgens and lowering the concentration of triglycerides and glucose in the blood serum. A high-fat ketogenic diet reduces postprandial insulin release, improving insulin sensitivity. In addition, it causes a significant reduction in body fat, which in turn reduces the level of free testosterone and improves the LH/FSH ratio. Milk proteins have a strong effect on the secretion of lactose and incretin, however, their effect on insulin resistance is still unclear.

Conclusions. The most effective nutritional model is the mediterranean diet, as it reduces the risk of other diseases such as hypertension, diabetes and osteoarthritis. The ketogenic diet remains an alternative solution, but it should be used for a limited time. The least effective intervention turns out to be a lactose-free diet. To obtain optimal therapeutic effects, the important role of PUFA, inositol and probiotic supplementation should not be forgotten.

Key words: PCOS; polycystic ovary syndrome; insulin resistance; hyperinsulinemia

Abstrakt

Wprowadzenie i cel pracy. Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest częstym zaburzeniem endokrynologiczno-metabolicznym, wykrywanym u kobiet. Do objawów należą zaburzenia miesiączkowania, niepłodność, trądzik, łojotok, hirsutyzm oraz zaburzenia metabolizmu węglowodanów. Leczenie opiera się na redukcji uciążliwych objawów, nie jest możliwe całkowite wyleczenie choroby. W celu osiągnięcia optymalnego efektu terapeutycznego, wskazana jest zmiana nawyków żywieniowych. Celem pracy jest podsumowanie skuteczności diety śródziemnomorskiej, diety ketogenicznej, diety bezlaktozowej, a także suplementacji w redukcji objawów PCOS.

Stan wiedzy. Dieta śródziemnomorska, która opiera się na spożywaniu m.in. dużej ilości ryb bogatych w kwasy tłuszczowe omega-3, prowadzi do redukcji nasilenia objawów PCOS poprzez zmniejszanie biodostępności androgenów oraz obniżanie stężenia triglicerydów i glukozy w surowicy krwi. Wysokotłuszczowa dieta ketogeniczna zmniejsza poposiłkowe uwalnianie insuliny, poprawiając insulinowrażliwość. Dodatkowo powoduje znaczną redukcję tkanki tłuszczowej, co w efekcie obniża poziom wolnego testosteronu oraz poprawia stosunek LH/FSH. Białka mleka wykazują silny wpływ na wydzielanie laktozy i inkretyn, jednakże ich wpływ na insulinoooporność nadal pozostaje kwestią sporną.

Wnioski. Najbardziej skutecznym modelem żywieniowym jest dieta śródziemnomorska, jako że redukuje ryzyko wystąpienia innych schorzeń, takich jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy choroba zwyrodnieniowa stawów. Dieta ketogeniczna pozostaje alternatywnym rozwiązaniem, powinna być jednak stosowana krótkotrwale. Najmniej skuteczną interwencją okazuje się dieta bezlaktozowa. W celu otrzymania optymalnych skutków terapeutycznych nie należy zapominać o istotnej roli suplementacji PUFA, inozytolu i probiotyków.

Słowa kluczowe: PCOS; zespół policystycznych jajników; insulinoooporność; hiperinsulinemia

Wstęp

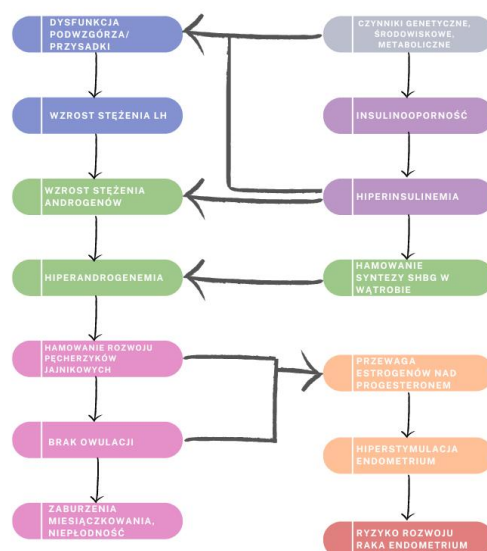
Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest coraz częściej rozpoznawanym zaburzeniem endokrynologiczno - metabolicznym, szacuje się, że problem ten dotyka 5 - 15% kobiet w wieku rozrodczym [1]. PCOS jednocześnie jest najczęstszą przyczyną hiperandrogenizacji - nawet 80% kobiet z objawami nadmiaru androgenów cierpi na tę jednostkę chorobową.

Obecnie PCOS rozpoznaje się na podstawie spełnienia 2 z 3 Kryteriów Rotterdamskich (ESHRE/ASRM 2003), do których należą:

- Oligo/anowulacja
- Kliniczne i/lub biochemiczne cechy hiperandrogenizacji
- Obraz policystycznych jajników w USG [2].

Aby rozpoznać PCOS, należy wykluczyć inne potencjalne przyczyny hiperandrogenizacji, takie jak: wrodzony przerost nadnerczy, zespół Cushinga, hiperprolaktynemia, niedoczynność/nadczynność tarczycy, akromegalia, guzy wydzielające androgeny [3,4]

Patogeneza PCOS jest złożona, pełen mechanizm nie został do końca poznany. Do głównych zaburzeń hormonalnych należą: zwiększone stężenie LH, insulinoooporność i hiperinsulinemia, hiperandrogenemia [5,6] (Ryc. 1).



Ryc. 1. Dysfunkcja osi podwzgórze i przysadki: ↑ LH – zwiększenie częstotliwości, amplitudy i stężenia LH, względny niedobór FSH → Podwyższone stężenie LH pobudza komórki tekalne jajnika do syntezy androgenów → Nadmiar androgenów hamuje rozwój pęcherzyków jajnikowych i blokuje selekcję pęcherzyka dominującego → Nie dochodzi do owulacji – ANOWULACJA → pęcherzyki jajnikowe są zatrzymane w fazie folikularnej i wciąż produkują estrogeny → Wzrost stężenia estrogenów i nieprawidłowy stosunek estrogenów do progesteronu (progesteron nie jest produkowany, jeśli nie dojdzie do owulacji i nie powstanie ciało żółte) → Przerost błony śluzowej macicy → Nieregularne krwawienia maciczne, podwyższone ryzyko raka endometrium [5,6].

W diagnostyce PCOS wykorzystuje się oznaczenia stężeń hormonów, zazwyczaj wyniki przedstawiają się dość schematycznie: następuje podwyższenie stężenia LH oraz stosunku LH/FSH > 2:1, wzrost poziomu fT, DHEA-S, E1, insuliny. Zmniejszają się natomiast stężenia SHBG, FSH, progesteronu [6,7].

Do obrazu klinicznego PCOS należą objawy takie jak: zaburzenia miesiączkowania, najczęściej o typie oligomenorrhoea lub amenorrhoea, niepłodność, zaburzenia metaboliczne (insulinooporność, hiperinsulinemia, w konsekwencji cukrzyca typu 2, otyłość oraz policystyczne jajniki w obrazie USG (obraz sznura pereł). Ponadto powyższym objawom mogą towarzyszyć niektóre cechy hiperandrogenizacji, takie jak: hirsutyzm, trądzik, łojotok, łysienie typu męskiego, wirylizacja, obniżony ton głosu oraz rozwój masy mięśniowej typu męskiego [6].

Najnowsze doniesienia wskazują, że insulinooporność wykrywa się aż u 70% pacjentek z PCOS, nawet u tych z prawidłową masą ciała [8]. Za jej wiodącą przyczynę uważa się defekt receptora insulinowego i postreceptorowych szlaków sygnalizacyjnych. Defekt polega na zmniejszonej autofosforylacji receptora insulinowego, w której do nadmiernej fosforylacji reszt serynowych tego receptora, co upośledza jego funkcję i osłabia dalsze przekazywanie sygnału. Insulinooporność w PCOS jest selektywna i dotyczy przede wszystkim metabolicznych następstw działania insuliny. Oporność wykazują mięśnie szkieletowe i wątroba, w odróżnieniu od podwzgórze, nadnerczy oraz jajników, które zachowują wrażliwość na insulinę. Dodatkowo nadmiar insuliny hamuje syntezę SHBG w wątrobie, co powoduje wzrost biodostępności androgenów. Insulina pobudza również komórki tekalne jajnika do syntezy androgenów, za pomocą receptorów insulinowych i receptorów dla IGF, dodatkowo nasila proliferację komórek tekalnych. Ponadto insulina hamuje wątrobową produkcję IGFBP-1 (Insulin - like growth factor binding globulin), globuliny wiążącej insulinowe czynniki wzrostu, przez co zwiększa pulę wolnego IGF-1 (Insulin - like growth factor). Hormon ten pobudza komórki tekalne jajnika w sposób podobny do insuliny [9,10].

W leczeniu znaczącą rolę odgrywa modyfikacja stylu życia - ważne jest nabycie nowych nawyków żywieniowych oraz wprowadzenie regularnej aktywności fizycznej do codziennego planu dnia [4,7]. Celem pracy jest podsumowanie najnowszych doniesień dotyczących wpływu różnego rodzaju diet oraz stosowania suplementacji na poprawę insulinooporności oraz redukcję hiperinsulinemii, co w znacznym stopniu pozwala modyfikować przebieg PCOS.

Należy również podkreślić, że oparte na dowodach, oficjalne wytyczne australijskie, zatwierdzone przez National Health and Medical Council, przedstawiają zasady leczenia nefarmakologicznego PCOS [11]. Mimo tego wielu klinicystów nie udziela precyzyjnych informacji dotyczących dietoterapii lub zaleca pacjentkom stosowanie bardzo różnorodnych modeli żywieniowych, co powoduje dezorientację, a w efekcie - niski efekt terapeutyczny [12]. Z powodu braku jednogłośnych zaleceń, trudno określić, jak często pacjentki modyfikują swoje nawyki żywieniowe [13]. Niepokój klinicystów powinno wzbudzać również poszukiwanie postępowania dietetycznego poza źródłami naukowymi np. w mediach społecznościowych, gdzie często promowane są metody niezgodne z aktualną wiedzą medyczną, nieskuteczne lub co gorsza - potencjalnie szkodliwe [14,15].

Wpływ diety śródziemnomorskiej na PCOS

Dieta śródziemnomorska, nazywana w ostatnim czasie MedDiet, opiera się na spożywaniu dużej ilości ryb, tłuszczów nienasyconych, produktów pełnoziarnistych, owoców, warzyw, orzechów i roślin strączkowych (Ryc. 2) [13,16,17]. Uznawana jest przez lekarzy wielu specjalności, jako najskuteczniejsza nefarmakologiczna interwencja, łagodząca objawy wielu schorzeń [18]. W licznych badaniach kohortowych, randomizowanych, a także meta - analizach udowodniono, że redukuje ryzyko wystąpienia incydentów sercowo - naczyniowych oraz jest ważnym elementem prewencji insulinooporności oraz cukrzycy [13,16]. Korzystne mechanizmy opierają się na zmniejszeniu markerów zapalenia, stresu oksydacyjnego, poprawie profilu lipidowego oraz wrażliwości na insulinę [19,20]. Publikacje dotyczące zagadnienia PCOS koncentrują się szczególnie na spożywaniu pokarmów bogatych w kwasy tłuszczowe omega- 3, takich jak tłuste ryby, np. łosoś atlantycki [12]. Kwasy tłuszczowe omega-3 powodują redukcję nasilenia objawów PCOS - zmniejszają biodostępność androgenów, obniżają stężenie triglicerydów i glukozy w surowicy krwi, dodatkowo obniżają średnie wartości ciśnienia tętniczego [12]. W literaturze podkreślane jest również dobroczynne działanie resweratrolu, obecnego w pestkach winogron, czerwonym winie i niektórych jagodach - podejrzewa się, że może łagodzić cechy hiperandrogenizacji [17]. W randomizowanym badaniu kontrolowanym placebo, leczenie resweratrolem w dawce 1500 mg dziennie zmniejszyło nadmiar testosteronu i siarczanu dehydroepiandrosteronu o 23% u kobiet z PCOS w okresie 3 miesięcy [21]. Mechanizm działania resweratrolu jest na tym etapie trudny do ustalenia, podejrzewa się kilka równoległych dróg działania: inhibicja 17 α -hydroksylazy/ C17-20-liazy, zahamowanie wzrostu komórek tekalnych, poprawa insulino-wrażliwości [21].

Ponadto, w jednym z ostatnich badań udowodniono, że stosowanie diety śródziemnomorskiej zmniejszyło o ok. 42% prawdopodobieństwo rozwoju nadciśnienia tętniczego w ciąży [22], co jest szczególnie istotne dla pacjentek obciążonych PCOS. Z powodu utrzymującej się hiperandrogenemii, zajście w ciążę stanowi często poważny problem, a sama ciąża jest statystycznie częściej powikłana [23], stąd tak istotna jest prewencja chorób towarzyszącym temu okresowi.



Ryc. 2. Piramida MedDiet - zaproponowano nowy wzór piramidy, która oprócz sugestii żywieniowych (omówionych powyżej), skupia się także na zachowaniach społecznych i behawioralnych - podkreśla jak ważne w zachowaniu dobrego samopoczucia jest np. spożywanie posiłków z innymi ludźmi lub aktywność fizyczna. [13,16,17]

Dieta ketogeniczna a PCOS

Dieta ketogeniczna jest dietą wysokotłuszczową (tłuszcze stanowią zazwyczaj ponad 70% przyjmowanych kalorii) oraz niskowęglowodanową. Taki model żywieniowy prowadzi do wprowadzenia organizmu w stan tzw. ketozy żywieniowej, czyli stymuluje tkanki do produkcji ciał ketonowych, takich jak octany i β -hydroksymaślan. Ten rodzaj diety jest stosowany jako leczenie wspomagające wielu schorzeń neurologicznych, takich jak lekooporne padaczki, choroba Alzheimera i choroba Parkinsona [24,25]. Najnowsze badania dowodzą, że dieta ketogeniczna może również modulować przebieg innych chorób np. endokrynologiczno - metabolicznych, takich jak PCOS, cukrzyca typu 2, otyłość, a także NAFLD (niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby) [26-28]. Dieta ketogeniczna zmniejsza popoślukowe uwalnianie insuliny, dzięki czemu poprawia insulinowrażliwość, co znacznie modyfikuje przebieg wyżej wymienionych schorzeń. Dodatkowo powoduje znaczną utratę masy ciała oraz redukcję tkanki tłuszczowej, co w efekcie obniża poziom wolnego testosteronu oraz poprawia stosunek LH/ FSH [28]. W jednym z przeprowadzonych badań prospektywnych, pacjentki stosowały dietę ketogeniczną przez 6 miesięcy, co w efekcie spowodowało korzystne zmiany w profilu hormonalnym oraz średni spadek masy ciała o 12,1% [29]. Dodatkowo poziom insuliny w surowicy obniżył się z 23.5 μ U/ml do 8.2 μ U/ml [29]. Mimo udowodnionej, krótkotrwałej skuteczności diety ketogenicznej, należy pamiętać o tym, że PCOS jest przewlekłym stanem chorobowym, wymagającym wieloletniego leczenia. Niektóre badania na modelach zwierzęcych sugerują, że długotrwałe utrzymywanie stanu ketozy może stymulować rozwój NAFLD oraz nietolerancji glukozy [28]. Z tego powodu ten rodzaj interwencji dietetycznej nie powinien być rozpatrywany jako rozwiązanie długoterminowe, a jedynie przejściowe, umożliwiające znaczną redukcję masy ciała.

Dieta bez laktozy a PCOS

Zgodnie z polskimi zaleceniami Instytutu Żywności i Żywienia, mleko oraz produkty mleczne (jogurty, kefir, sery) powinny być uwzględniane w codziennym planie żywieniowym, są bowiem cennym źródłem wapnia, potasu, magnezu oraz witaminy D3 [30]. Mimo tego, istnieje wiele spekulacji na temat potencjalnego działania zaburzającego metabolizm węglowodanów przez przetwory mleczne. Jest to związane z udowodnionym w badaniach silnym wpływem białek mleka na wydzielanie insuliny i inkretyn, w porównaniu z innymi białkami zwierzęcymi [30,31]. Do tej pory nie ustalono jednoznacznie wpływu nabiału na insulinowrażliwość. Przykładowo, w brytyjskim badaniu na populacji 4024 kobiet zaobserwowano, że kobiety, które nigdy nie piły mleka, miały wyraźnie niższe wartości HOMA-IR i rzadziej rozwijały zespół metaboliczny, niż kobiety uwzględniające produkty mleczne w diecie [32]. Badania z wykorzystaniem laktozy na modelach zwierzęcych zaburzały owulację u szczurów i prowadziły do przedwczesnej niewydolności jajników. Dodatkowo w badaniach laboratoryjnych uwagę zwracało niskie stężenie estradiolu i progesteronu, przy wysokich stężeniach LH i FSH [33]. Z drugiej strony w literaturze dostępnych jest wiele opisów badań, które nie potwierdzają tej hipotezy - niektórzy autorzy twierdzą, że produkty mleczne mają korzystne działanie, poprawiające insulinowrażliwość. Do produktów szczególnie wyróżnionych w badaniach z powodu korzystnego wpływu na gospodarkę węglowodanową należą jogurty oraz produkty mleczne o obniżonej zawartości tłuszczu. Ponadto korzystne właściwości jogurtów mogą być wzmocnione suplementacją probiotyków oraz witaminy D3 [34]. Z uwagi na brak dostępności długotrwałych badań obserwacyjnych, trudno jednoznacznie określić skuteczność eliminacji z diety mleka i przetworów mlecznych w leczeniu PCOS - korzyści płynące ze spożywania umiarkowanej ilości produktów tego typu, przeważają nad potencjalnym ryzykiem rozwoju insulinoooporności i zaburzeń gospodarki hormonalnej [30].

Rola suplementacji w PCOS

Podejrzewa się, że elementem patogenezы PCOS jest mierny stan zapalny, stale toczący się w organizmie kobiety. Według dostępnych źródeł, u podłoża tego zjawiska znajdują się między innymi wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-6, które są prekursorami do syntezy prozapalnych prostaglandyn, tromboksanów i leukotrienów [35]. Antagonistyczne działanie względem kwasów omega-6 zapewniają kwasy tłuszczowe omega-3. Hamują one syntezę wyżej wymienionych substancji, indukujących rozwój stanu zapalnego, a także obniżają poziom IL-1, IL-6 i TNF- α [35]. Na przestrzeni wieków dieta człowieka zmieniała się - zanim nastąpiła era wysoko przetworzonej żywności, stosunek kwasów omega-3 do omega-6 w diecie był optymalny, to znaczy 1:1. To sprawiało, że zapadalność na schorzenia o podłożu zapalnym była znacznie niższa niż obecnie. W diecie człowieka współczesnego przeważają kwasy tłuszczowe omega-6, które niezbilansowane odpowiednią ilością kwasów omega-3 mogą mieć niekorzystny wpływ na organizm człowieka. W badaniach klinicznych z randomizacją wykazano, że suplementacja kwasów tłuszczowych omega-3 znacznie obniżyła poziom androgenów w surowicy, a także korzystnie wpłynęła na BMI oraz insulinoooporność [36,37].

Innym, zalecanym przez ginekologów i chętnie stosowanym suplementem diety są substancje z grupy inozytoli, czyli mio-inozytol (MI) i d-chiro-inozytol (DCI). Związki te biorą udział w przekaźnictwie insulinowym, a MI dodatkowo uczestniczy w przekaźnictwie FSH i LH, które inicjują proces owulacji [8]. W licznych badaniach

obserwacyjnych stosowano różne dawki MI i DCI. Przykładowo w badaniu Nestlera i współpracowników, stosowano DCI w dawkach od 500 do 1200 mg przez 8 - 24 tygodni [38]. Zaobserwowano obniżenie wskaźnika talia - biodra, ciśnienia tętniczego krwi oraz poprawę profilu lipidowego wśród obserwowanych pacjentek. Dodatkowo nastąpiła redukcja poziomu androgenów we krwi oraz wzrost SHBG, których wypadkowa spowodowała przywrócenie regularności cyklu miesiączkowego u 68% badanych kobiet. W innych badaniach klinicznych pacjentki przyjmowały MI w dawce od 2000 do 4000 mg przez 12 - 24 tygodni [39-41]. Efekty były bardzo zbliżone do tych, które zaobserwowano po suplementacji DCI. Z racji, że substancje wykazują działanie synergistyczne w leczeniu PCOS, postanowiono ocenić również skuteczność jednoczesnej suplementacji MI i DCI. Ustalono, że n najwyższą skutecznością charakteryzuje się terapia skojarzona, w stosunku MI:DCI wynoszącym 40:1 [8]. Jest to właściwa metoda leczenia, mająca na celu poprawę insulinowrażliwości oraz przywrócenie prawidłowej czynności jajników. Mimo plejotropowego działania, inozytyle nie wpływają na płodność- w badanych grupach pacjentek nie wykazano zwiększenia częstości zachodzenia w ciążę oraz poprawy wskaźnika żywych urodzeń.

Podsumowanie

PCOS jest wieloczynnikową i wielowymiarową chorobą, mającą liczne konsekwencje. Patogeneza schorzenia nie została jeszcze jednoznacznie sprecyzowana, w związku z czym dalej trwają poszukiwania czynników modyfikujących przebieg choroby. Na podstawie dostępnych danych można wywnioskować, że dietoterapia jest jedną z najskuteczniejszych interwencji, ponieważ właściwe odżywianie może znacznie zmniejszyć nasilenie dokuczliwych objawów. W świetle najnowszych publikacji, najskuteczniejszym modelem żywieniowym jest MedDiet, która oprócz działania antyandrogennego, redukuje ryzyko wystąpienia innych schorzeń, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroba zwyrodnieniowa stawów. Dieta ketogeniczna pozostaje alternatywnym rozwiązaniem, powinna być jednak stosowana krótkotrwale (optymalnie do 6 miesięcy), ponieważ długotrwały wpływ ketozy na organizm człowieka nie jest jeszcze znany. Warto również pamiętać o suplementacji- zarówno PUFA, jak i inozytol działają wspomagająco w PCOS. Suplementację warto uzupełnić także o probiotyki. Dieta bez laktozy okazuje się być najmniej skuteczną interwencją. Z powodu braku jednoznacznych doniesień o efektach diety bezmlecznej, rekomendowane jest spożywanie nabiału w stosownych ilościach, w celu pokrycia dziennego zapotrzebowania na wapń i witaminę D3.

Lista piśmiennictwa

1. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocrine Reviews*. 2016;37(5):467-520.
2. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81(1):19-25.
3. group TREAsPcw. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*. 2004;19(1):41-7.
4. Dutkowska A, Konieczna A, Breska-Kruszewska J, Sendrakowska M, Kowalska I, Rachoń D. Recommendations on non-pharmacological interventions in women with PCOS to reduce body weight and improve metabolic disorders [Zalecenia dotyczące postępowania nefarmakologicznego u kobiet z PCOS celem zmniejszenia masy ciała i poprawy zaburzeń metabolicznych]. *Endokrynol Pol*. 2019;70(2):198-212.
5. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *Journal of the Endocrine Society*. 2019;3(8):1545-73.
6. Islam H, Masud J, Islam YN, Haque FKM. An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options. *Women's Health*. 2022;18:17455057221117966.
7. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;106(3):e1071-e83.
8. Laganà AS, Garzon S, Casarin J, Franchi M, Ghezzi F. Inositol in Polycystic Ovary Syndrome: Restoring Fertility through a Pathophysiology-Based Approach. *Trends Endocrinol Metab*. 2018;29(11):768-80.
9. Buggs C, Weinberg F, Kim E, Wolfe A, Radovick S, Wondisford F. Insulin augments GnRH-stimulated LHbeta gene expression by Egr-1. *Mol Cell Endocrinol*. 2006;249(1-2):99-106.
10. Artimani T, Najafi R. APPL1 as an important regulator of insulin and adiponectin-signaling pathways in the PCOS: A narrative review. *Cell Biol Int*. 2020;44(8):1577-87.
11. Teede HJ, Misso ML, Deeks AA, Moran LJ, Stuckey BG, Wong JL, et al. Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline. *Med J Aust*. 2011;195(6):S65-112.
12. Moran LJ, Grieger JA, Mishra GD, Teede HJ. The Association of a Mediterranean-Style Diet Pattern with Polycystic Ovary Syndrome Status in a Community Cohort Study. *Nutrients*. 2015;7(10):8553-64.

13. Orio F, Muscogiuri G, Palomba S. Could the Mediterranean diet be effective in women with polycystic ovary syndrome? A proof of concept. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2015;69(8):974-.
14. Hawks JR, Madanat H, Walsh-Buhi ER, Hartman S, Nara A, Strong D, et al. Narrative review of social media as a research tool for diet and weight loss. *Computers in Human Behavior*. 2020;111:106426.
15. Rounsefell K, Gibson S, McLean S, Blair M, Molenaar A, Brennan L, et al. Social media, body image and food choices in healthy young adults: A mixed methods systematic review. *Nutr Diet*. 2020;77(1):19-40.
16. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med*. 2015;128(3):229-38.
17. Mirabelli M, Chiefari E, Arcidiacono B, Corigliano DM, Brunetti FS, Maggisano V, et al. Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases. *Nutrients*. 2020;12(4):1066.
18. Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, et al. Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients*. 2019;11(10):2278.
19. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;58(1):50-60.
20. Ditano-Vázquez P, Torres-Peña JD, Galeano-Valle F, Pérez-Caballero AI, Demelo-Rodríguez P, Lopez-Miranda J, et al. The Fluid Aspect of the Mediterranean Diet in the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Diabetes: The Role of Polyphenol Content in Moderate Consumption of Wine and Olive Oil. *Nutrients*. 2019;11(11).
21. Banaszewska B, Wrotyńska-Barczyńska J, Spaczynski RZ, Pawelczyk L, Duleba AJ. Effects of Resveratrol on Polycystic Ovary Syndrome: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(11):4322-8.
22. Schoenaker DA, Soedamah-Muthu SS, Callaway LK, Mishra GD. Prepregnancy dietary patterns and risk of developing hypertensive disorders of pregnancy: results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):94-101.
23. Doherty DA, Newnham JP, Bower C, Hart R. Implications of Polycystic Ovary Syndrome for Pregnancy and for the Health of Offspring. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;125(6):1397-406.
24. Rusek M, Pluta R, Ułamek-Kozioł M, Czuczwar SJ. Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(16).
25. Włodarek D. Role of Ketogenic Diets in Neurodegenerative Diseases (Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease). *Nutrients*. 2019;11(1):169.
26. Casanueva FF, Castellana M, Bellido D, Trimboli P, Castro AI, Sajoux I, et al. Ketogenic diets as treatment of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2020;21(3):381-97.
27. Watanabe M, Tozzi R, Risi R, Tuccinardi D, Mariani S, Basciani S, et al. Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of the literature. *Obes Rev*. 2020;21(8):e13024.
28. Che X, Chen Z, Liu M, Mo Z. Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2021;77(6):313-23.
29. Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, Westman EC. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Nutr Metab (Lond)*. 2005;2:35.
30. Janiszewska J, Ostrowska J, Szostak-Węgierek D. Milk and Dairy Products and Their Impact on Carbohydrate Metabolism and Fertility—A Potential Role in the Diet of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients*. 2020;12(11):3491.
31. Comerford KB, Pasin G. Emerging Evidence for the Importance of Dietary Protein Source on Glucoregulatory Markers and Type 2 Diabetes: Different Effects of Dairy, Meat, Fish, Egg, and Plant Protein Foods. *Nutrients*. 2016;8(8):446.
32. Lawlor DA, Ebrahim S, Timpson N, Davey Smith G. Avoiding milk is associated with a reduced risk of insulin resistance and the metabolic syndrome: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetic Medicine*. 2005;22(6):808-11.
33. Liu G, Shi F, Blas-Machado U, Duong Q, Davis VL, Foster WG, et al. Ovarian effects of a high lactose diet in the female rat. *Reprod Nutr Dev*. 2005;45(2):185-92.
34. Shoaei T, Heidari-Beni M, Tehrani HG, Feizi A, Esmailzadeh A, Askari G. Effects of Probiotic Supplementation on Pancreatic β -cell Function and C-reactive Protein in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Double-blind Placebo-controlled Clinical Trial. *Int J Prev Med*. 2015;6:27.
35. Regidor P-A, Mueller A, Sailer M, Gonzalez Santos F, Rizo JM, Moreno Egea F. Chronic Inflammation in PCOS: The Potential Benefits of Specialized Pro-Resolving Lipid Mediators (SPMs) in the Improvement of the Resolutive Response. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(1):384.

36. Phelan N, O'Connor A, Kyaw Tun T, Correia N, Boran G, Roche HM, et al. Hormonal and metabolic effects of polyunsaturated fatty acids in young women with polycystic ovary syndrome: results from a cross-sectional analysis and a randomized, placebo-controlled, crossover trial¹⁻⁴. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;93(3):652-62.
37. Oner G, Muderris II. Efficacy of omega-3 in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2013;33(3):289-91.
38. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 1999;340(17):1314-20.
39. Papaleo E, Unfer V, Baillargeon JP, De Santis L, Fusi F, Brigante C, et al. Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: a novel method for ovulation induction. *Gynecol Endocrinol*. 2007;23(12):700-3.
40. Gerli S, Papaleo E, Ferrari A, Di Renzo GC. Randomized, double blind placebo-controlled trial: effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2007;11(5):347-54.
41. Costantino D, Minozzi G, Minozzi E, Guaraldi C. Metabolic and hormonal effects of myo-inositol in women with polycystic ovary syndrome: a double-blind trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009;13(2):105-10.