

GENDEK, Karolina, KOZŁOWSKA, Anna, DALMATA, Weronika, GĄBKA, Ilona, DĄBROWSKI, Jan and KORZENIOWSKA, Anna. PCOS as a generational disease - risks to mother and children. Journal of Education, Health and Sport. 2023;42(1):78-86. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.42.01.007>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/44040>  
<https://zenodo.org/record/8098907>

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. Przynależność dyscypliny naukowej: 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: 17.05.2023. Revised: 20.06.2023. Accepted: 24.06.2023. Published: 04.07.2023.

## PCOS as a generational disease-risks to mother and children

**Karolina Gendek**

Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

<https://orcid.org/0000-0003-2348-4936>

[karolinagendek7@gmail.com](mailto:karolinagendek7@gmail.com)

**Anna Kozłowska**

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0001-6719-9331>

[aniakozłowska6@o2.pl](mailto:aniakozłowska6@o2.pl)

**Weronika Dalmata**

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0003-0529-5998>

[wercia\\_2205@wp.pl](mailto:wercia_2205@wp.pl)

**Ilona Gąbka**

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0003-4202-8338>

[ilona0002@gmail.com](mailto:ilona0002@gmail.com)

**Jan Dąbrowski**

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-4930-7412>

[jasiek.dabrowsky@gmail.com](mailto:jasiek.dabrowsky@gmail.com)

**Anna Korzeniowska**

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0001-5553-1501>

[akorz9607@gmail.com](mailto:akorz9607@gmail.com)

## KEY WORDS

Hyperandrogenism, insulin resistance, PCOS, pregnancy, complications of PCOS.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a predominant endocrine and metabolic disorder in young women. The incidence has increased tremendously over the years, and now occurs in approximately 6-20% of women of reproductive age.

**OBJECTIVE:** This paper aims to present the current state of knowledge about PCOS, to show what complications it carries, and to present the disease as a multigenerational problem.

**STATE OF THE ART. DESCRIPTION:** It is widely accepted that hyperandrogenism plays a fundamental role in the development of most reproductive and metabolic disorders associated with PCOS. Excess androgens have deleterious effects on the metabolic homeostasis of women with PCOS, acting on various metabolic tissues. PCOS is associated with reduced fertility or infertility. Women should be aware of factors affecting fertility, particularly the impact of obesity and age. After pregnancy, women with PCOS have a significantly increased risk of pregnancy-related complications, including gestational diabetes, hypertensive disorders, preterm labor and delivery by cesarean section, and pre-eclampsia. Offspring of women with PCOS may have an increased risk of birth defects and hospitalization in childhood. The unfavorable uterine environment caused by PCOS mothers, involving changes in fetal metabolism, according to DOHaD theory, may increase the offspring's susceptibility to disease in adulthood. In addition, PCOS offspring are susceptible to a range of metabolic diseases in early adulthood, which will also affect the health of their children.

**CONCLUSION:** The effects of endocrine disruption affect women with PCOS and also their offspring. To reduce symptoms in mothers and their children, a proper diet, maintenance of normal body weight, physical activity, anti-androgenic drugs and metformin are recommended. Breaking the vicious cycle of intergenerational transmission remains a huge challenge.

## WSTĘP

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest dominującym zaburzeniem endokrynologicznym i metabolicznym, występującym u około 6-20% kobiet w wieku rozrodczym. Większość objawów PCOS pojawia się w okresie dojrzewania. Ponieważ PCOS obejmuje kombinację objawów przedmiotowych i podmiotowych. Uważa się go za zaburzenie heterogeniczne. Do zdiagnozowania PCOS najczęściej używane są kryteria rotterdamkie, które wymagają obecności dwóch z trzech cech: hiperandrogenizm, oligo- lub brak owulacji oraz policystyczne jajniki. Brak równowagi hormonalnej prowadzi do powstawania wielu

małych pęcherzyków antralnych i nieregularnego cyklu miesięczkowego, ostatecznie powodując niepłodność u kobiet [1].

## ZABURZENIA W PCOS

Najważniejszym objawem klinicznym PCOS jest hiperandrogenizm. Nadmiar androgenów głęboko wpływa na funkcję komórek ziarnistych i rozwój pęcherzyków poprzez złożone mechanizmy, które prowadzą do otyłości i insulinooporności. Większość pacjentek z PCOS ma nieprawidłową folikulogenezę, która wynika z hiperandrogenizmu, hiperinsulinemii z insulinoopornością i nieprawidłowymi reaktywnymi formami tlenu (ROS) oraz zapalnymi cytokinami występującymi w otyłości. Hiperandrogenizm powoduje otyłość, trądzik, owłosienie i łysienie androgenowe. Objawy te mogą wywoływać duży stres psychiczny u kobiet [2]. Dodatkowo hiperandrogenizm powoduje oporność na insulinę i hiperglikemię, prowadząc do wytworzenia ROS, stresu oksydacyjnego i otyłości brzusznej. W konsekwencji nasila się stan zapalny [1]. Otyłość i insulinooporność nasilają objawy hiperandrogenizmu, tworząc błędne koło, które sprzyja rozwojowi PCOS. Ponadto wpływa na szereg zmian w tym, dyslipidemię oraz nie zrównoważony stosunek LH/FSH [2].

Hiperinsulinemia odgrywa istotną rolę w rozwoju niektórych cech fenotypowych PCOS i wraz z dysfunkcją komórek  $\beta$  zwiększa ryzyko rozwoju innych zaburzeń metabolicznych, takich jak cukrzyca typu 2, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze i choroby sercowo-naczyniowe [13]. Współwystępowanie nadwagi lub otyłości i PCOS nasila nie tylko powikłania metaboliczne, ale także problemy rozrodcze związane z endokrynopatią [14, 15]. IR i hiperinsulinemia są cechami metabolicznymi charakterystycznymi dla szczupłych a także otyłych kobiet z PCOS. Hiperinsulinemia doprowadza do braku jajczkowania zależnego od androgenów poprzez różne mechanizmy. Insulina wzmacnia stymulujący wpływ LH na produkcję androgenów w komórkach osłonki jajnika [16,17]. W rzeczywistości zauważono, że insulina działa jako gonadotropina i stymuluje biosyntezę androgenów w jajniku poprzez wzmocnienie ekspresji i aktywności P450c17 w komórkach osłonki [3].

Insulina działa także w innym mechanizmie, przyczynia się do wzrostu poziomu androgenów. Powoduje hamowanie uwalniania globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG) z wątroby. W konsekwencji zwiększa biodostępność wolnego testosteronu we krwi i zwiększa aktywność androgeną. Donoszono również, że insulina stymuluje uwalnianie gonadotropin za pośrednictwem GnRH z przedniego płata przysadki i do regulacji w górę ekspresji GnRH w neuronach GnRH podwzgórza. Te efekty przysadki i podwzgórza mogą również nasilać biosyntezę androgenów w jajnikach i upośledzać ich czynność. Interwencja lekami uwrażliwiającymi na insulinę, takimi jak metformina lub tiazolidynodiony, zmniejsza poziomy

insuliny i androgenów we krwi, zwiększa poziom SHBG i dzięki temu poprawia czynność jajników u kobiet z PCOS [3].

Zauważono, że dysregulacja neuroendokrynną może również przyczyniać się do zwiększonej produkcji androgenów w jajniku i uczestniczyć w patogenezie tego zaburzenia. Pacjenci z PCOS zwykle wykazują podwyższony poziom LH w stosunku do poziomów FSH. Hormon anty-Müllerowski (AMH) także może się przyczynić do rozregulowania neuroendokrynnego. Poziomy AMH są często podwyższone u kobiet z PCOS w wyniku nadmiernego gromadzenia się małych pęcherzyków antralnych w ich jajnikach. Zbadano, że neurony GnRH wykazują ekspresję receptora AMH typu II, a hormon ten stymuluje aktywność neuronów GnRH [18]. Stąd wzrost poziomu AMH w PCOS może sprzyjać uwalnianiu GnRH z podwzgórza i przyczyniać się do hiperandrogenizmu. Insulina jest kolejnym czynnikiem, który może zwiększać częstotliwość i amplitudę wydzielania tętna GnRH i LH przez regulację w górę ekspresji genu GnRH. Co więcej, kilka badań wykazało, że wrodzona nieprawidłowość w maszynarii steroidogenezy komórek osłonki jajnika może być odpowiedzialna za zwiększoną biosyntezę androgenów często związaną z PCOS [3].

## **CZYNNIKI PREDYSPONUJĄCE DO WYSTĄPIENIA PCOS**

Zmiany w fizjologii matki mogą trwale zaprogramować chorobę u dorosłego potomstwa. Koncepcja ta, wywodzi się z hipotezy Barkera, według której niekorzystne wpływy na rozwój płodu powodują trwale zmiany w fizjologii i metabolizmie potomstwa po urodzeniu, zwiększając ryzyko wystąpienia choroby w wieku dorosłym [4]. Bez wątplenia czynniki genetyczne i epigenetyczne mogą również zwiększać ryzyko wystąpienia PCOS [3]. Niezwykle istotny wpływ ma środowisko hormonalne. Badania eksperymentalne różnych modeli przedklinicznych wykazały, że prenatalna ekspozycja na androgeny indukuje u dorosłych samic fenotyp podobny do PCOS, charakteryzujący się zmienionym uwalnianiem gonadotropin, hiperandrogenizmem, brakiem owulacji, opornością na insulinę, innymi dysfunkcjami metabolicznymi i zaburzeniami reprodukcji. Warto zauważyć, że niemowlęta płci żeńskiej urodzone przez kobiety z PCOS mogą być również bardziej narażone na rozwój PCOS, ponieważ środowisko wewnątrzmaciczne podczas ciąży może być hiperandrogenne u kobiet z tym zespołem [3]. Odnotowano także zmniejszoną aktywność aromatazy w łożysku donoszonym kobiet z PCOS, potencjalnie zwiększając ekspozycję płodów żeńskich na nadmiar androgenów [4].

Niedawno udokumentowano informację, że kobiety w ciąży z PCOS wykazują podwyższone poziomy AMH w krążeniu w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej. Nadmierna ekspozycja na ten hormon podczas ciąży może prowadzić do programowania płodu potomstwa płci żeńskiej, powodując fenotyp rozrodczy podobny do PCOS w dorosłości. W związku z tym, dziewczęta urodzone przez matki z PCOS mogą być bardziej narażone na rozwój tego zaburzenia endokrynologicznego nie tylko ze względu na nieprawidłową ekspozycję na androgeny w czasie ciąży, ale także z powodu wewnątrzmacicznego nadmiaru AMH [3]. Należy pamiętać, że narażenie na toksyny takie jak bisfenol-A uważane są również za jeden z czynników etiologicznych rozwoju PCOS. Brak aktywności fizycznej, a także niezdrowe nawyki żywieniowe odgrywają istotną rolę w rozwoju PCOS [1]. Uważa się, że niska masa urodzeniowa jako konsekwencja wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostu także została zaproponowana jako czynnik przyczyniający się do rozwoju PCOS [3].

## **RYZYKA i POWIKŁANIA ZWIĄZANE Z CIAŻĄ, PORODEM ORAZ KONSEKWENCJE DLA PRZYSZŁYCH DZIECI**

Kobiety z PCOS mogą mieć obniżoną płodność [7]. Jednak wiele pacjentek z PCOS może zajść w ciążę dzięki metodom naturalnym, inne dzięki metodom wspomaganym. Ponieważ hiperandrogenizm wpływa na funkcje jajników i macicy, kobiety z PCOS, pomimo zajścia w ciążę, mogą przejawiać ciężę wysokiego ryzyka, w tym niepowodzenie implantacji, zwiększone ryzyko cukrzycy ciążowej, stanu przedzruciawkowego i porodu przedwczesnego. Hiperandrogenizm może utrzymywać się u tych kobiet również w czasie ciąży, dlatego zmienione środowisko macicy, w tym brak równowagi hormonalnej, może rzutować na rozwijające się organizmy, dlatego bardzo istotne jest monitorowanie tych pacjentek przez cały okres ciąży i rozwój ich potomstwa. Dane sugerują, że zwiększone ryzyko powikłań ciąży i niekorzystnych wyników potomstwa kobiet z PCOS wynikałoby z czynników zaangażowanych w patogenezę zespołu i związanych z nim chorób współistniejących [5].

Kobiety z zespołem policystycznych jajników często cierpią z powodu poronienia, jednak mechanizm leżący u podstaw utraty płodu wywołanej przez PCOS podczas ciąży pozostaje niewyjaśniony, a także brakuje specyficznych terapii. Ciężarne szczury leczone DHT

+ insuliną miały większą utratę płodów, a następnie mniejszą wielkość miotu w porównaniu do normalnych ciężarnych szczurów. Temu negatywnemu efektowi towarzyszyło upośledzone różnicowanie trofoblastów, zwiększona akumulacja glikogenu i zmniejszona angiogeneza w łożysku. Wyniki sugerują, że szkodliwy wpływ hiperandrogenizmu i insulinooporności na przeżycie płodu jest związany z konstelacją zmian mitochondriów-ROS-SOD1/Nrf2 w łożysku [9].

Częstość występowania cukrzycy ciążowej, nietolerancji glukozy i cukrzycy typu 2 u kobiet z PCOS jest 3 do 5 razy większa niż u zdrowych kobiet [7]. Dane pokazują, że u 40% kobiet z PCOS do czwartej dekady życia rozwija się nietolerancja glukozy lub cukrzyca typu 2, zwiększając ryzyko powikłań ciąży, w tym cukrzycy, nadciśnienia indukowanego ciążą, stanu przedzruciawkowego, przedwczesnego porodu, upośledzoną wewnątrzmaczyniową inwazję trofoblastu i nieprawidłowe łożyskowanie, z potencjalnym wpływem programowania płoduna potomstwo. Dorastające potomstwo matek z cukrzycą typu 1 ma zwiększoną masę ciała, dyslipidemię i oporność na insulinę, co można przewidzieć na podstawie wcześniejszego narażenia na hiperinsulinemię. Jako dorosłe potomstwo matek z cukrzycą ciążową lub cukrzycą typu 1, które były wcześniej narażone na hiperglikemię, wówczas wykazują zmiany epigenetyczne w podskórnej tkance tłuszczowej (SC), w tym zmniejszoną metylację promotora leptyny, zmniejszoną funkcję mitochondriów, zwiększoną ekspresję genu leptyny i białek oraz upośledzone magazynowanie tłuszczu. Dlatego nieprawidłowości metaboliczne matki prawdopodobnie wpływają na jajnik ludzkiego płodu w drugim trymestrze rozwoju, wtedy gdy ustala się pierwotna pula pęcherzyków. Otyłość matki jest silnie związana z kilkoma powikłaniami ciąży i okołoporodowymi, takimi jak cukrzycą ciążową i nadciśnieniem tętniczym, porodem przedwczesnym, stanem przedzruciawkowym, porodem martwego dziecka, wczesną śmiercią noworodków oraz niemowlętami o dużej i małej masie w stosunku do wieku ciążowego. Otyłe kobiety częściej niż kobiety o średniej wadze rodzą dzieci z wadami serca, wadami cewy nerwowej, wadami ściany brzusznej i mnogimi anomaliami. Z perspektywy DoHAD otyłość matki zwiększa ryzyko przedwczesnej śmierci z powodu incydentu sercowo-naczyniowego u ich dorosłego potomstwa, dostosowując się do

wieku matki, klasy społecznej, wieku ciążowego, płci niemowlęcia i masy urodzeniowej, co sugeruje międzypokoleniowe programowanie chorób metabolicznych [4]. Ponadto, w czasie ciąży, kobiety z PCOS w porównaniu ze zdrowymi kobietami wykazują przesadną dyslipidemię i podwyższone krążące markery stanu zapalnego, które podobnie jak otyłość, zwiększają ryzyko cukrzycy ciążowej, zaburzeń nadciśnienia i niekorzystnych wyników położniczych oraz noworodkowych [7].

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach stwierdzono wzrost LH na dominujące androgeny w środowisku płodowym. Posiadały one także zdolność magazynowania lipidów poprzez powiększenie adipocytów i tworzenie nowych adipocytów. Rezusy mają upośledzoną zdolność do zwiększania magazynowania lipidów SC w stosunku do BMI, co sugeruje nieprawidłową adipogenezę. W prawidłowej tkance tłuszczowej brzusznej S.C., androgeny hamują wczesną fazę adipogenezy brzusznej SC u ludzi.

Słaby wzrost wewnątrzmaciczny i niska masa urodzeniowa towarzyszą przedwczesnemu dojrzewaniu w PCOS u kobiet z północy Hiszpanii oraz ciążyom z PCOS u kobiet z Chile i Iranu. Niska lub prawidłowa masa urodzeniowa niektórych niemowląt ciężarnych kobiet z PCOS, może towarzyszyć nieprawidłowościom łożyska, w tym przewlekłemu zapaleniu kosmków, zapaleniu międzykosmków, upośledzonej inwazji trofoblastu doczesnego i zmniejszonemu rozmiarowi łożyska, które ograniczają dostarczanie składników odżywczych do płodu i mogą zmniejszać stosunek masy płodu do masy łożyska. Ponieważ niemowlęta matek z PCOS mogą również mieć prawidłową wagę urodzeniową, programowanie rozwojowe otyłości może wystąpić u płodu ludzkiego bez zmiany masy urodzeniowej niemowlęcia, ale nadal zwiększając ryzyko nadmiernego przyrostu masy ciała po urodzeniu i wystąpieniu PCOS u podatnego potomstwa.

Niemowlęta urodzone przez kobiety z PCOS, w porównaniu do niemowląt od zdrowych matek wykazują zwiększoną produkcję łożu przez jednostkę włosowo-łożową jako wskaźnik prenatalnego nadmiaru androgenów. Zauważono także nadprodukcję AMH jako markera rosnących pęcherzyków. Dzieci płci żeńskiej kobiet z PCOS mają powiększone jajniki i hiperinsulinemię, która u niektórych poprzedza wystąpienie hipersekrecji LH i nadmiaru androgenów w okresie dojrzewania, ale nie we wszystkich badaniach. Otyłość niemowląt kobiet z PCOS dodatnio koreluje z masą urodzeniową i BMI matki w połowie ciąży. Niemowlęta płci męskiej urodzone przez matki z PCOS wykazują większą masę ciała i rozwijają oporność na insulinę w wieku dorosłym jako czynnik ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 2 [4].

Badania wykazują, że potomstwo PCOS może być znacznie bardziej narażone na wczesne zaburzenia metaboliczne. Według krajowych danych, wśród kohorty urodzeniowej w Finlandii PCOS u matki był znacząco związany z 1,58-krotnym wzrostem ryzyka otyłości u dzieci, 1,37-krotnym wzrostem otyłości u nastolatków i 2,06-krotnym wzrostem T2DM we wczesnej dorosłości. Badacze stwierdzili, że córki matek z PCOS miały pięciokrotnie zwiększone ryzyko PCOS w szwedzkiej ogólnokrajowej kohorcie opartej na rejestrze i klinicznym badaniu kliniczno-kontrolnym z Chile. Dysfunkcja metaboliczna u potomstwa z PCOS jeszcze bardziej narazi wnuki na ryzyko, co z kolei tworzy błędne koło przenoszenia międzypokoleniowego [6].

## ZAPOBIEGANIE

Zgodnie z zaleceniami, preferowanymi opcjami leczenia PCOS jest utrzymywanie zdrowego stylu życia oraz przyjmowanie metforminy. Jednak te klasyczne metody leczenia nie są tak skuteczne w zapobieganiu międzypokoleniowej transmisji PCOS i związanej z nią dysfunkcji metabolicznej. W badaniach obserwacyjnych i przedklinicznych na modelach zwierzęcych, udowodniono skuteczność interwencji związanych ze stylem życia w zmniejszaniu zagrożeń dla zdrowia potomstwa pacjentek z PCOS przed zajściem w ciążę. Dhana i in. stwierdzili, że matki, które prowadzą zdrowy tryb życia (wysokiej jakości dieta, normalna waga, regularne ćwiczenia fizyczne, spożywanie alkoholu od niewielkich do umiarkowanych i niepalenie) zmniejszają ryzyko otyłości u swoich dzieci o 75%. Xu i in. [11] stwierdzili, że potomstwo otyłych samic myszy, wywołanych dietą wysokotłuszczową miało nieprawidłową tolerancję glukozy i znaczne zwyrodnienie adipocytów wątrobowych w wieku 12 tygodni, podczas gdy matka przechodząca z diety wysokotłuszczowej na standardową, 9 tygodni przed ciążą może chronić potomstwo z dysfunkcji metabolicznych. Jednak nadal brakuje wysokiej jakości dowodów medycznych opartych na dowodach z randomizowanych badań kontrolowanych [6]. Opieka przedciążowa, przedporodowa i podczas porodu powinna mieć na celu zmniejszenie ryzyka. Zaproponowano stosowanie leków uwrażliwiających na insulinę w celu zmniejszenia hiperinsulinemicznej oporności na insulinę w czasie ciąży w celu zmniejszenia ryzyka rozwoju stanu przedrzucawkowego lub cukrzycy ciążowej. Metformina wydaje się być bezpieczna. Wciąż istnieje zbyt mało danych, aby uzasadnić leczenie w czasie ciąży. Leki, takie jak: złożone doustne tabletki antykoncepcyjne, metformina, pioglitazon i spironolakton w małej dawce, pomagają poprawić wskaźniki ciąż poprzez obniżenie poziomu androgenów *in vivo* [2], a rozpoczęcie leczenia antyandrogenowego we wczesnym wieku ( $\leq 25$  lat) może być pomocne w samoistnym zapłodnieniu u kobiet z PCOS [1].

## WNIOSKI

Na przestrzeni lat, ogromnie wzrosła globalna częstość występowania PCOS. Naukowcy poczynili znaczne postępy w genetyce, epigenetyce, mikroflorze jelitowej i korykolimbicznym zmiennych odpowiedzi mózgu w etiologii PCOS [6].

Chociaż wiele aspektów patofizjologii pozostaje niejasnych, powszechnie przyjmuje się, że hiperandrogenizm odgrywa fundamentalną rolę w rozwoju większości zaburzeń reprodukcyjnych i metabolicznych związanych z PCOS. Nadmiar androgenów ma szkodliwy wpływ na homeostazę metaboliczną kobiet z PCOS, działając na różne tkanki metaboliczne [3, 10]. PCOS jest uważany za główną przyczynę niepłodności bezowulacyjnej [12] i dlatego klinicznie wiąże się z obniżoną płodnością lub niepłodnością. Jednak szkodliwy wpływ tej patologii nie ogranicza się do funkcji rozrodczych, lecz upośledzone są często funkcje metaboliczne [3]. Kobiety powinny być świadome czynników wpływających na płodność, w szczególności wpływu otyłości i wieku. Po ciąży kobiety z PCOS mają znacznie zwiększone ryzyko powikłań, w tym cukrzycy ciążowej, zaburzeń nadciśnienia tętniczego, stanu przedrzucawkowego, porodu przedwczesnego i porodu przez cesarskie cięcie. Potomstwo kobiet z PCOS może mieć zwiększone ryzyko wad wrodzonych i hospitalizacji w dzieciństwie [7, 8].

Niekorzystne środowisko macicy wywołane przez PCOS u matki, polegające na zmianach w metabolizmie płodu, zgodnie z teorią DOHaD, może zwiększać podatność potomstwa na

choroby w życiu dorosłym. Dodatkowo potomstwo kobiet z PCOS jest podatne na szereg chorób metabolicznych we wczesnej dorosłości, co wpłynie także na zdrowie ich dzieci. Zatem ogromnym wyzwaniem na przyszłość, pozostaje przerwanie tego błędnego koła [4,6].

## BIBLIOGRAPHY

[1] Sana Siddiqui, Somaiya Mateen , Rizwan Ahmad Shagufta Moin „A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS)” J Assist Reprod Genet; 2022 Nov;39(11):2439-2473. doi: 10.1007/s10815-022-02625-7. Epub 2022 Oct 3.

[2] Xin Zeng, Yuan-Jie Xie , Ya-Ting Liu , Shuang-Lian Long , Zhong-Cheng Mo „, Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity” Clin Chim Acta; 2020 Mar;502:214-221. doi: 10.1016/j.cca.2019.11.003. Epub 2019 Nov 13.

[3] Miguel A. Sanchez-Garrido, Manuel Tena-Sempere „Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies” Mol Metab. 2020 May; 35: 100937. Published online 2020 Feb 5 doi: 10.1016/j.molmet.2020.01.001

[4] Daniel A Dumesic , Luis R Hoyos , Gregorio D Chazenbalk , Rajanigandha Naik , Vasantha Padmanabhan , David H Abbott; „Mechanisms of intergenerational transmission of polycystic ovary syndrome” 2020 Jan;159(1):R1-R13. doi: 10.1530/REP-19- 0197.

[5] Giselle A Abruzzese , Aimé F Silva, Mariela E Velazquez , Maria-José Ferrer , Alicia B Motta

„Hyperandrogenism and Polycystic ovary syndrome: Effects in pregnancy and offspring development” WIREs Mech Dis 2022 Sep;14(5):e1558 doi: 10.1002/wsbm.1558. Epub 2022 Apr 27.

[6] Yue Che, Jie Yu, Yu-Shan Li, Yu-Chen Zhu, and Tao Tao\*, „Polycystic Ovary Syndrome: Challenges and Possible Solutions” J Clin Med. 2023 Feb; 12(4): 1500. Published online 2023 Feb 14. doi: 10.3390/jcm12041500

[7] Anju E Joham, Stefano Palomba, Roger Hart „Polycystic Ovary Syndrome, Obesity, and Pregnancy” Semin Reprod Med. 2016 Mar;34(2):93-101. doi: 10.1055/s-0035-1571195. Epub 2016 Feb 8.

[8] Carolien M Boomsma , Bart C J M Fauser, Nick S Macklon „Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome” Semin Reprod Med. 2008 Jan;26(1):72-84. doi: 10.1055/s-2007-992927.

[9] Yuehui Zhang , Wei Zhao , Hongfei Xu, Min Hu , Xiaozhu Guo , Wenyan Jia , Guoqi Liu , Juan Li , Peng Cui , Susanne Lager , Amanda Nancy Sferruzzi-Perri , Wei Li, Xiao-Ke



Wu , Yanhua Han , Mats Brännström , Linus R Shao , Håkan Billig „Hyperandrogenism and insulin resistance-induced fetal loss: evidence for placental mitochondrial abnormalities and elevated reactive oxygen species production in pregnant rats that mimic the clinical features of polycystic ovary syndrome” *J Physiol* 2019 Aug;597(15):3927-3950. doi: 10.1113/JP277879. Epub 2019 Jul 3.

[10] Miguel A Sanchez-Garrido , Manuel Tena-Sempere „Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies” *Mol Metab* 2020 May;35:100937. doi: 10.1016/j.molmet.2020.01.001. Epub 2020 Feb 5.

[11] . Xu H., Fu Q., Zhou Y., Xue C., Olson P., Lynch E.C., Zhang K.K., Wu C., Murano P., Zhang L., et al. A long-term maternal diet intervention is necessary to avoid the obesogenic effect of maternal high-fat diet in the offspring. *J. Nutr. Biochem.* 2018;62:210–220. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.09.008.

[12] Franks S. Assessment and management of anovulatory infertility in polycystic ovary syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2003;32(3):639–651.

[13] Bednarska S., Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: what's new? *Advances in Clinical and Experimental Medicine.* 2017;26(2):359–367

[14] 6. Gilbert E.W., Tay C.T., Hiam D.S., Teede H., Moran L.J. Comorbidities and complications of polycystic ovary syndrome: an overview of systematic reviews. *Clinical Endocrinology (Oxf)* 2018

[15]. Moran C., Arriaga M., Rodriguez G., Moran S. Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome. *The Internet Journal of Endocrinology.* 2012;317241. 2012.

[16] . Baillargeon J.P., Carpentier A. Role of insulin in the hyperandrogenemia of lean women with polycystic ovary syndrome and normal insulin sensitivity. *Fertility and Sterility.* 2007;88(4):886–893.

[17]. Baillargeon J.P., Nestler J.E. Commentary: polycystic ovary syndrome: a syndrome of ovarian hypersensitivity to insulin? *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2006;91(1):22–24.

[18] Cimino I., Casoni F., Liu X., Messina A., Parkash J., Jamin S.P. Novel role for anti-Mullerian hormone in the regulation of GnRH neuron excitability and hormone secretion. *Nature Communications.* 2016;7:10055.