

## STRESZCZENIE

Zespół policystycznych jajników (PCOS, ang. polycystic ovary syndrome) należy do najczęstszych endokrynopatii u kobiet w wieku reprodukcyjnym. Szacuje się, że zgodnie z Kryteriami Rotterdamskimi z 2003r. liczba kobiet z PCOS w wieku reprodukcyjnym w populacji może sięgać nawet 20%. W grupie tej obserwowane jest zwiększone ryzyko powikłań w zakresie somatycznej i psychicznej komponenty zdrowia. Kobiety z PCOS charakteryzuje między innymi częste występowanie otyłości oraz brzusznej kumulacji tkanki tłuszczowej i związanych z nią zaburzeń, między innymi insulinooporności, zespołu metabolicznego, czy niealkoholowego stłuszczenia wątroby. Powikłania te zwiększają ryzyko chorób układu krążenia i cukrzycy typu 2. Wykazany w tej populacji przez niektórych autorów pozytywny związek aktywności fizycznej z wartością wskaźnika masy ciała, profilu metabolicznego oraz hormonalnego, oraz występowanie zróżnicowanych fenotypów zespołu policystycznych jajników, wiąże się z oczekiwaniami doprecyzowania efektów systematycznego wysiłku fizycznego. Nie analizowano bowiem związku poziomu aktywności fizycznej w aspekcie hiperandrogenizmu i normoandrogenizmu, i ryzyka otyłości oraz zespołu metabolicznego w tym aspekcie.

Zatem celem pracy była ocena ryzyka otyłości i zespołu metabolicznego kobiet w wieku reprodukcyjnym, z zespołem policystycznych jajników w zależności od wskaźnika wolnych androgenów i poziomu aktywności fizycznej.

Realizacja celu pracy wymagała odpowiedzi na następujące pytania badawcze:

1. Czy istnieje różnica w częstości występowania otyłości i zespołu metabolicznego między grupą zdrowych kobiet oraz kobiet z normoandrogenizmem i hiperandrogenizmem w wieku reprodukcyjnym?
2. Czy istnieje różnica między wartościami wybranych parametrów antropometrycznych i biochemicznych w obu fenotypach kobiet z PCOS oraz w grupie kontrolnej?
3. Czy istnieje związek między całkowitym poziomem aktywności fizycznej i w poszczególnych domenach aktywności fizycznej (pracy zawodowej, przemieszczaniu, pracach domowych, rekreacji i sporcie) a antropometrycznymi wskaźnikami otyłości, wartością wskaźnika wolnych androgenów oraz wybranymi parametrami zespołu metabolicznego oraz wskaźnika gromadzenia lipidów w badanych grupach kobiet?

4. Czy zalecany (umiarkowany lub wysoki) poziom aktywności fizycznej obniża ryzyko otyłości i zespołu metabolicznego u kobiet z PCOS w zależności od wskaźnika wolnych androgenów?

**Materiał i metody badań:** Badania zrealizowane zostały w ramach Grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (nr N N 402318839) pod tytułem: „Polimorfizm genu receptora CNR1 a predyktory chorób układu krążenia u kobiet z zespołem wielotorbielowatych jajników”. W badaniach udział wzięło 259 kobiet w wieku 20-35 lat, mieszkanek Wrocławia, w tym 148 kobiet z rozpoznaniem w badaniu ultrasonograficznym (zgodnie z Kryteriami Rotterdamskimi), zespołem policystycznych jajników oraz 111 kobiet z grupy kontrolnej. U wszystkich badanych kobiet wykonano badania biochemiczne (stężenie glukozy, insuliny, cholesterolu całkowitego (TC), frakcji HDL cholesterolu, frakcji LDL cholesterolu, stężenie triacylogliceroli (TG), hormonu luteinizującego (LH), hormonu folikulotropowego (FSH), testosteronu całkowitego (T), białka wiążącego hormony płciowe (SHBG) oraz androstendionu) oraz pomiary antropometryczne (masa ciała, wysokość ciała, obwodu talii i bioder), a także badania ankietowe w zakresie oceny poziomu aktywności fizycznej z wykorzystaniem Międzynarodowego Kwestionariusza Aktywności Fizycznej IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) wersja długa z 2002 roku -IPAQ Long Last Seven Days Self- Adminstrated Format.

Wydzielono dwa fenotypy kobiet z zespołem PCOS na podstawie wskaźnika wolnych androgenów FAI (ang. free androgen index): fenotyp normoandrogeniczny (kobiety ze zdiagnozowanym PCOS oraz  $FAI < 7\%$ ), oraz hiperandrogeniczny (kobiety ze zdiagnozowanym PCOS oraz  $FAI \geq 7\%$ ).

Wyniki badań opracowano statystycznie z wykorzystaniem programu SigmaPlot ver. 13 (Systat Software Inc., San Jose, California, USA). Oceniano normalność rozkładu cech metodą Shapiro-Wilka. Wartość  $p < 0,05$  uznawano za statystycznie istotną. Iloraz ryzyka otyłości i zespołu metabolicznego, oceniano metodą regresji logistycznej.

**Wyniki:** Zalecany (średni lub wysoki) poziom aktywności fizycznej wykazano u 88,3% kobiet z grupy kontrolnej, 95,5% kobiet z grupy z fenotypem normoandrogenicznym oraz 96,7% z fenotypem hiperandrogenicznym. Częstość występowania otyłości, a także trzewnej kumulacji tkanki tłuszczowej była najwyższa w grupie kobiet z fenotypem hiperandrogenicznym PCOS. W fenotypie hiperandrogenicznym PCOS obserwowano także najwyższe wartości stężenia glukozy na czczo, wskaźnika insulinooporności HOMA, cholesterolu całkowitego, frakcji LDL-cholesterolu, triacylogliceroli oraz wskaźnika gromadzenia lipidów (LAP, ang. lipid accumulation product). Wykazano ujemną korelację

między wartością wskaźnika wolnych androgenów a skategoryzowanym poziomem całkowitej aktywności fizycznej jedynie dla fenotypu hiperandrogenicznego PCOS.

W fenotypie hiperandrogenicznym zespołu policystycznych jajników całkowity deklarowany tygodniowy wydatek energetyczny (MET-min/tydz) miał statystycznie istotny wpływ na wartość wskaźnika wolnych androgenów (FAI) w grupie kobiet o cechach hiperandrogenizmu ( $p < 0,05$ ). Analiza regresji logistycznej, w której oceniano iloraz ryzyka wystąpienia otyłości ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) oraz zespołu metabolicznego ( $LAP \geq 34,5 \text{ cm} \times \text{mmol/l}$ ) pozwoliła na stwierdzenie, że umiarkowana, bądź wysoka aktywność fizyczna redukuje częściowo ryzyko otyłości i zespołu metabolicznego w grupie kobiet z hiperandrogenizmem.

Wysoki lub umiarkowany poziom aktywności fizycznej w grupie kobiet z hiperandrogenizmem obniżał iloraz ryzyka (OR, odds ratio) otyłości (OR z 7,3 do 5,67) oraz zespołu metabolicznego (OR z 9,01 do 5,69), ale nie redukował ich całkowicie.

Pozwala to na sformułowanie wniosku końcowego, że zalecana ze względów zdrowotnych aktywność fizyczna może być traktowana jako element uzupełniający farmakoterapię, szczególnie u kobiet o cechach hiperandrogenizmu z zespołem policystycznych jajników. Wniosek ten nie stoi w sprzeczności z zaleceniami podejmowania aktywności fizycznej w pozostałych badanych w niniejszej pracy grupach kobiet.

**TYTUŁ ROZPRAWY DOKTORSKIEJ:** Aktywność fizyczna a stężenie androgenów i otyłość młodych kobiet z zespołem policystycznych jajników

**SŁOWA KLUCZOWE:** aktywność fizyczna, otyłość, zespół policystycznych jajników