

Monika Hajduk

Healthy Lifestyle w Warszawie

Wpływ masy ciała na płodność u kobiet

The influence of body mass on female fertility

STRESZCZENIE

Otyłość to problem urastający do rangi epidemii cywilizacyjnej. Związek między płodnością a stylem życia jest widoczny na wszystkich etapach procesu reprodukcji kobiety, począwszy od etapu zajścia w ciążę, a skończywszy na powikłaniach porodu i połogu. Zmniejszenie masy ciała u kobiet może spowodować poprawę profilu hormonalnego, pomóc w przywróceniu prawidłowych cykli owulacyjnych, ułatwić zajście w ciążę oraz umożliwić uniknięcie wielu poważnych powikłań ciąży. W niniejszej pracy przedstawiono przegląd piśmiennictwa wykazujący związek między płodnością a masą ciała u kobiet. Zwrócono uwagę, że zarówno niedobór, jak i nadmiar masy ciała negatywnie wpływa na funkcje rozrodcze kobiet.

Słowa kluczowe: płodność, dieta, kobieta, masa ciała, wskaźnik masy ciała, otyłość, styl życia

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2012, tom 8, nr 3, 93–97

ABSTRACT

Obesity is a problem becoming a world epidemic. Some studies have shown a relationship between fertility and lifestyle regulating all stages of the female reproductive system, from conception to childbirth and confinement. Maintaining a healthy weight can help to improve hormone profile, restore ovulations, increase the chances of conception and reduce the risk of pregnancy complications. This current review summarizes data concerning the interrelation between weight and female fertility. There are also convincing data suggesting that both female underweight and overweight have a negative influence on the reproductive system.

Adres do korespondencji: mgr Monika Hajduk
Healthy Lifestyle
 ul. Mokotowska 15a/6, 00-640 Warszawa
 e-mail: monikahajduk@onet.eu
 Copyright © 2012 Via Medica

Nadesłano: 19.08.2012 Przyjęto do druku: 11.09.2012

Key words: fertility, diet, woman, weight, body mass index, obesity, lifestyle

Endocrinology, Obesity and Metabolic Disorders 2012, vol. 8, No 3, 93–97

W miarę rozwoju cywilizacji problemy z płodnością dotyczą coraz większej liczby kobiet w wieku rozrodczym. Na zdrowie kobiety wpływa wiele czynników, w tym: styl życia, środowisko fizyczne, społeczne i pracy, uwarunkowania genetyczne oraz służba zdrowia [1]. W licznych publikacjach wykazano, że nieprawidłowy stan odżywienia, w tym nadmiar lub niedobór masy ciała, może negatywnie wpływać na płodność kobiety [2–9]. W coraz większej liczbie doniesień naukowych informuje się o niekorzystnym wpływie otyłości, szczególnie typu brzusznej, na funkcje rozrodcze. Tkanka tłuszczowa jest nie tylko „rezerwuarem” energii, ale także aktywnym narządem endokrynnym wpływającym na wydzielanie i działanie różnych hormonów [10]. Otyłość to nie tylko zagrożenie zdrowotne zwiększające ryzyko zapaadalności na niektóre choroby, w tym choroby układu krążenia, cukrzycę typu 2, zapalenie kości i stawów, niektóre nowotwory, ale również problem natury estetycznej niekiedy związany z wyobcowaniem społecznym czy niską samooceną, często prowadzący do inwalidztwa i przedwczesnego wycofania się z życia zawodowego i towarzyskiego. Jest to także zaburzenie negatywnie wpływające na płodność kobiety [11].

Płodność kobiety jest zjawiskiem złożonym, a niepłodność może być wynikiem wielu przyczyn dotyczących obojga partnerów [12]. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) uznała

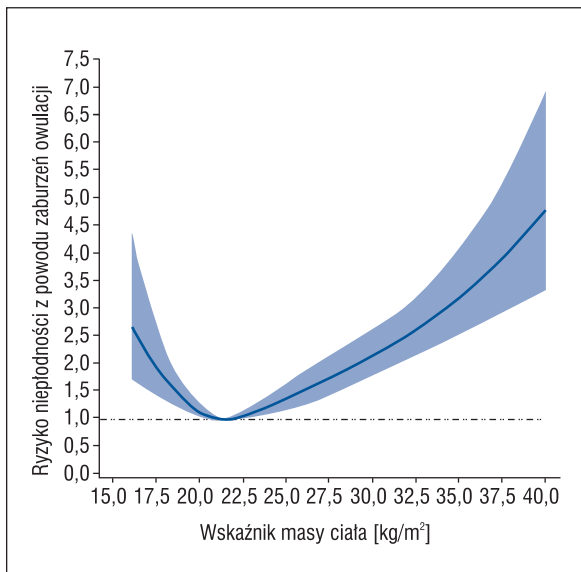
niepłodność za chorobę społeczną dotykającą 13–15% par [13]. Boivin i wsp. [14] szacują, że niepłodność występuje średnio u około 9% par i waha się w granicach od 3,5% do 16,7% w krajach mniej rozwiniętych oraz od 6,9% do 9,3% w krajach bardziej rozwiniętych. Według innych autorów problem niepłodności dotyczy jednej na sześć par, a zaburzenia owulacji są odpowiedzialne za 18–30% tych przypadków [15–17].

W badaniach prowadzonych w ostatnich latach wykazano związek między stylem życia a płodnością, ponadto dostarczają one coraz nowszych informacji na temat wpływu masy ciała na płodność. Analiza danych uzyskanych w badaniu *Nurses' Health Study II*, pochodzących z trwającej 8 lat obserwacji 17 544 kobiet w wieku 25–42 lat, które próbowały zajść w ciążę, wykazała, że niektóre cechy modelu żywienia mogą mieć znaczący wpływ na zmniejszenie ryzyka niepłodności wynikającej z zaburzeń owulacji. Większy stopień zgodności z wzorcem „diety płodności” wiąże się z mniejszym ryzykiem niepłodności spowodowanej brakiem owulacji. Odpowiednie nawyki żywieniowe i styl życia mogą obniżyć ryzyko wystąpienia niepłodności spowodowanych zaburzeniami owulacji o około 69%. Wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) jest jednym z czynników, które mogą wpływać na występowanie zaburzeń owulacji u kobiet [18]. Wiele dowodów wskazuje na to, że wrażliwość na insulinę, która w dużej mierze może mieć związek z masą ciała i dietą [19], jest jednym z czynników wpływających na płodność i proces jajczkowania u kobiet [20, 21]. Zmiana diety i stylu życia, w tym zwiększenie spożycia niektórych mikroelementów, kontrola masy ciała i zwiększenie aktywności fizycznej, mogą korzystnie wpływać na płodność [18].

Tkanka tłuszczowa jest narządem endokrynnym wpływającym na działanie wielu hormonów. Zaburzenia hormonalne mogą się przyczyniać do zaburzeń metabolicznych towarzyszących otyłości [10]. Wykazano, że zarówno niedobór, jak i nadmiar masy ciała wynikające ze sposobu żywienia mogą negatywnie wpływać na płodność kobiety [2, 3]. Normalizacja cyklu menstruacyjnego i owulacji może nastąpić przy zmniejszeniu masy ciała już o 5% w stosunku do wartości wyjściowej [22].

Zmniejszenie płodności na skutek niedowagi i nadwagi jest związane ze zmianami hormonalnymi i metabolicznymi dotyczącymi między innymi metabolizmu steroidów, wydzielania i działania insuliny oraz innych hormonów: leptyny, rezystyny, greliny i adiponektyny. Zmiany te mogą mieć wpływ na wzrost pęcherzyka, rozwój zarodka i implantację [4, 23–26]. W licznych badaniach dowiedziono, że również wartość BMI może wpływać na płodność [6, 26–31]. Kobiety z BMI powyżej normy charakteryzują się obniżonym stężeniem

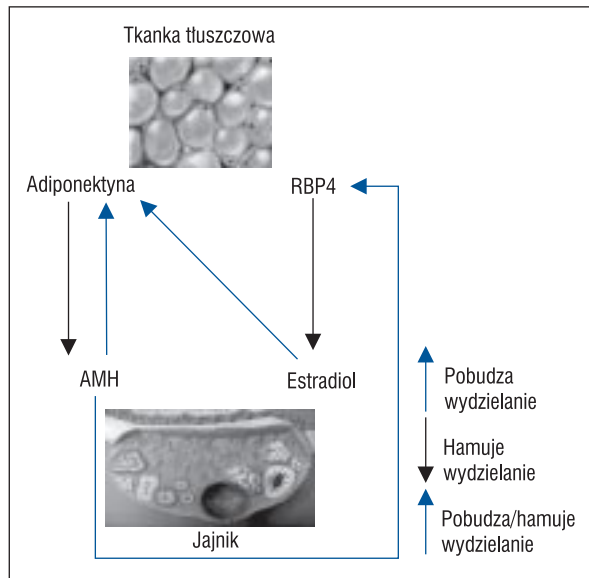
krążącego białka wiążącego hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*) i w związku z tym zwiększoną frakcją krążącego estradiolu [10]. Otyłość u matki ogrywa negatywną rolę nie tylko na etapie wzrostu oocyta, formowania się, aktywności pęcherzyka jajnikowego i implantacji zarodka, ale także negatywnie wpływa na zdrowie rozwijającego się dziecka. Uwydatnia to znaczenie racjonalnego żywienia i zachowania prawidłowej masy ciała już przed poczęciem dziecka [7]. Otyłe kobiety z BMI przekraczającym 30 kg/m² są obarczone ponad 2-krotnie większym ryzykiem zaburzeń płodności z powodu zaburzeń owulacji [18]. Wykazano, że każde zwiększenie wartości BMI o jedną jednostkę koreluje z 6-procentowym zmniejszeniem wydzielania hormonu wzrostu [32]. Hormon ten jest odpowiedzialny za prawidłowe wydzielanie i działanie hormonów płciowych odpowiadających za produkcję plemników i komórek jajowych [33]. Z podwyższoną wartością BMI (≥ 25 kg/m²) u kobiet w ciąży jest związane większe ryzyko samoistnego poronienia [34]. Dieta bogata w cukier, rafinowane węglowodany i alkohol powoduje nagły wzrost stężenia insuliny we krwi, co upośledza wydzielanie hormonu wzrostu oraz zwiększa ryzyko zaburzeń płodności. Istnieje także związek między masą ciała a nasileniem przekształceń testosteronu do estradiolu [35]. Zależność między 17- β -estradiolem a zmniejszeniem gęstości receptora androgenowego może skutkować zwiększaniem się depozytu tłuszczu wisceralnego u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovarian syndrome*) oraz po owarektomii [10]. Z kolei niedobór masy ciała może negatywnie wpływać na płodność ze względu na zwiększenie wydzielania hormonu folikulotropowego (FSH, *follicle-stimulating hormone*), skrócenie fazy lutealnej oraz wtórny brak miesiączki [36, 37]. Nadwaga może upośledzać owulację, prowadzić do ograniczenia wydzielania FSH, hormonu luteinizującego (LH, *luteinizing hormone*) oraz upośledzać sekrecję progesteronu przez ciało żółte [2, 38–42]. Zarówno niedobór, jak i nadmiar masy ciała powodują także obniżenie stężenia wydzielanego estradiolu [43]. Rich-Edwards i wsp. [2] wykazali zależność między BMI a trudnością z zajściem w ciążę wśród kobiet cierpiących na zaburzenia płodności. Wykazano, że większe ryzyko niepłodności wywołane zaburzeniami owulacji jest związane z BMI poniżej 20,0 lub powyżej 24,0 kg/m² (ryc. 1). Zaobserwowano, że 12% przypadków tych zaburzeń występuje u kobiet z BMI mniejszym niż 20, a 25% dotyczy kobiet z BMI większym lub równym 25,0 kg/m² [2]. W badaniu, w którym porównywano wartość BMI u 597 kobiet ze zdiagnozowaną niepłodnością z powodu zaburzeń owulacji, w porównaniu z grupą kontrolną, wykazano większe o 3,1% ryzyko



Rycina 1. Zależność między wartością wskaźnika masy ciała a ryzykiem niepłodności z powodu zaburzeń owulacji (źródło [2])

zaburzeń płodności w grupie kobiet z BMI powyżej 27 w stosunku do kobiet z prawidłową masą ciała [39].

Dowodzono, że stopień otyłości i dystrybucja tkanki tłuszczowej w organizmie są ważnymi czynnikami, które wpływają na układ rozrodczy kobiet. Otluszczenie górnych partii ciała i otyłość centralna częściej koreluje z insulinoopornością, hiperinsulinemią, hiperandrogenemią, zaburzeniem sekrecji gonadotropin, zwiększeniem aromatyzacji androgenów do estrogenów oraz zmniejszeniem wydzielania hormonu wzrostu i SHBG [5]. Szacuje się, że wartość BMI powyżej 25 kg/m² występuje u 10–50% pacjentek z PCOS [44]. U kobiet z hiperandrogenizmem chorujących na PCOS występują charakterystyczne dla tego schorzenia rozmieszczenie tkanki tłuszczowej w okolicy jamy brzusznej oraz podwyższenie wartości wskaźnika talia-biodra (WHR, *waist-to-height ratio*). Takie rozmieszczenie tkanki tłuszczowej jest związane z częstszym występowaniem u tych kobiet hiperinsulinemii oraz insulinooporności komórkowej. Otyłość u kobiet z PCOS może również powodować zwiększenie aromatyzacji obwodowej estrogenów do androgenów, co sprzyja wystąpieniu rozrostów oraz raka endometrium [45]. Nadmierna masa ciała może skutkować występowaniem rzadkich i nieregularnych menstruacji oraz obniżeniem pH śluzu szyjki macicy [46, 47]. Wzrost wartości WHR rzędu 0,1 wiąże się ze zmniejszeniem prawdopodobieństwa poczęcia dziecka o 30%, jeśli uwzględnimy inne cechy pacjentów, takie jak: wiek, stopień otluszczenia ciała, rozmieszczenie tkanki tłuszczowej, długość i regularność cyklu menstruacyjnego oraz ekspozycję na nikotynę [26].



Rycina 2. Wpływ AMH na hormony tkanki tłuszczowej jajnika (źródło [60])

W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się znaczeniu hormonów tkanki tłuszczowej w patogenezie zaburzeń płodności. Uważa się, że hormony te uczestniczą w rozwoju insulinooporności oraz wpływają na funkcję jajnika, steroidogenezę jajnikową i rozwój pęcherzyków [48–53]. Zaburzenia płodności u otyłych kobiet mogą dotyczyć zmian wydzielania hormonu anti-Müllerowskiego (AMH, *anti-Müllerian hormone*) biorącego udział w mechanizmie parakrynnym upośledzającym dojrzewanie pęcherzyków zarodkowych i produkcję estradiolu [54–57]. U otyłych kobiet z niepłodnością uwarunkowaną niewydolnością jajnika stężenie AMH w osoczu może być wyraźnie zmniejszone [58, 59]. Przyczynami obniżenia się stężenia AMH u otyłych kobiet mogą być również hiperinsulinemia i insulinooporność. Na wydzielanie AMH wpływają ponadto zmiany wydzielania hormonów tkanki tłuszczowej. Stężenie krążącego AMH jest wprost proporcjonalne do stężenia adiponektyny oraz odwrotnie proporcjonalne do stężenia w osoczu białka wiążącego retinol 4 (RBP-4, *retinol binding protein 4*). Wykazano, że oznaczanie stężeń AMH może być pomocne w przewidywaniu powrotu regularnych owulacyjnych cykli miesięczkowych u otyłych kobiet z zaburzeniami płodności po zmniejszeniu masy ciała [60]. Wpływ AMH na hormony tkanki tłuszczowej jajnika przedstawiono na rycinie 2.

Poszczególne hormony wytwarzane przez tkankę tłuszczową, przyspieszając dojrzewanie płciowe oraz upośledzając owulację i implantację zarodka, wpływają na wrażliwość insulinową i funkcje rozrodcze (tab. 1). Grelina zmniejsza stężenia LH i testosteronu, stymulu-

Tabela 1. Wpływ hormonów wytwarzanych przez tkankę tłuszczową na wrażliwość na insulinę i funkcje rozrodcze (źródło [9])

Hormon	Zmiana stężenia hormonu w otyłości	Działanie	Wpływ na wrażliwość na insulinę	Prawdopodobny wpływ na reprodukcję
Adiponektyna	Zmniejszone	Przyspieszenie procesu utleniania tłuszczów i wrażliwości na insulinę	Zwiększona	Przyspieszenie owulacji
Leptyna	Zwiększone	Działanie anorektyczne	Zwiększona	Przyspieszenie dojrzewania płciowego
IL-6	Zwiększone	Stymulacja wzrostu komórek i białka ostrej fazy	Zmniejszona	Upośledzenie implantacji
Rezystyna	Zwiększone	Zwiększenie oporności na insulinę	Zmniejszona	Upośledzenie implantacji i owulacji
TNF- α	Zwiększone	Działanie prozapalne	Zmniejszona	Upośledzenie implantacji
PAI-1	Zwiększone	Upośledzenie fibrynolizy	Zmniejszona	Upośledzenie implantacji

IL-6 (interleukin 6) — interleukina 6; TNF- α (tumor necrosis factor- α) — czynnik martwicy nowotworów α ; PAI-1 (plasminogen activator inhibitor type 1) — inhibitor aktywatora plazminogenu typu 1

je prolaktynę i upośledza rozwój zarodka. Glukoza- zależny peptyd insulinotropowy (GIP, *glucose-dependent insulinotropic peptide*) spowalnia uwalnianie FSH. Natomiast glukagonopodobny peptyd 1 (GLP-1, *glucagon-like peptide-1*) przyspiesza wydzielanie hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) i LH. Peptyd YY (PYY, *peptide YY*), z kolei, zwiększa uwalnianie LH i FSH [9].

W badaniach przeprowadzonych w grupie kobiet z PCOS stwierdzono, że istotniejszy w poprawieniu parametrów układu rozrodczego jest sam efekt zmniejszenia masy ciała niż rodzaj zastosowanej diety. Udowodniono podobny efekt ograniczenia masy ciała po zastosowaniu diety ubogo- i bogatobiałkowej (odpowiednio 15% i 30% energii pochodzącej białka [61, 62]. Utrata minimum 5% masy ciała wpływa na zmniejszenie

objętości jajnika i liczby pęcherzyków w jajnikach u kobiet z PCOS. Wykazano, że u 18 spośród 27 pacjentek charakteryzujących się brakiem miesiączki regularne cykle owulacyjne uległy wznowieniu, a u 10 kobiet, u których nastąpiło co najmniej 5-procentowe zmniejszenie masy ciała, doszło do zapłodnienia [63].

Właściwa masa ciała zapewnia prawidłowe funkcjonowanie układu rozrodczego u kobiet oraz korzystnie wpływa na parametry hormonalne i metaboliczne. Zmniejszenie masy ciała może spowodować poprawę profilu hormonalnego, pomóc w przywróceniu prawidłowych cykli owulacyjnych, ułatwić zajście w ciążę oraz umożliwić uniknięcie wielu wynikających z otyłości powikłań ciąży. Zachowanie odpowiedniej masy ciała może także sprzyjać poprawie profilu hormonalnego oraz zmniejszyć objawy choroby u otyłych kobiet z PCOS.

Piśmiennictwo

- MZIOS: Narodowy Program Zdrowia na lata 2007–2015. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2007.
- Rich-Edwards J.W., Spiegelman D., Garland M.: Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology* 2002; 13: 184–190.
- Fedorcsák P., Dale P.O., Storeng R.: Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Hum. Reprod.* 2004; 19: 2523–2528.
- Pasquali R., Pelusi C., Genghini S. i wsp.: Obesity and reproductive disorders in women. *Hum. Reprod. Update* 2003; 9: 359–372.
- Diamanti-Kandarakis E., Bergiele A.: The influence of obesity on hyperandrogenism and infertility in the female. *Obes. Rev.* 2001; 2: 231–238.
- Gesink Law D.C., Maclehorse R.F., Longnecker M.P.: Obesity and time to pregnancy. *Hum. Reprod.* 2007; 22: 414–420.
- Sarfati J., Young J., Christin-Maitre S.: Obesity and female reproduction. *Ann. Endocrinol.* 2010; 71: 49–53.
- Parihar M.: Obesity and infertility. *Rev. Gynaecol. Pract.* 2003; 3: 120–126.
- Gosman G.G., Katcher H.I., Legro R.S.: Obesity and the role of gut and adipose hormones in female reproduction. *Hum. Reprod. Update* 2006; 12: 585–601.
- Demissie M., Milewicz A.: Zaburzenia hormonalne w otyłości. *Diabetol. Prakt.* 2003; 3: 207–209.
- Tatoń J., Czech A., Bernas M.: Otyłość. Zespół metaboliczny. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007; 55–56.
- Klimek R.: Niepłodność. Uleczalna czy nie? Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1995; 13, 41–52.
- World Health Organization: Report of the Meeting on the Prevention of Infertility at the Primary Health Care Level. WHO, Geneva. 1983; WHO/MCH/1984.4.
- Boivin J., Bunting L., Collins J.A. i wsp.: International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum. Reprod.* 2007; 22: 1506–1512.
- Hull M.G., Glazener C.M., Kelly N.J. i wsp.: Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br. Med. J.* 1985; 291: 1693–1697.
- Collins J.A., Wrixon W., Janes L.B. i wsp.: Treatment independent pregnancy among infertile couples. *N. Engl. J. Med.* 1983; 309: 1201–1206.
- Smith S., Pfeifer S.M., Collins J.A.: Diagnosis and management of female infertility. *JAMA* 2003; 290: 1767–1770.
- Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A. i wsp.: Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obstet. Gynecol.* 2007; 110: 1050–1058.
- Kitabchi A.E., Temprosa M., Knowler W.C. i wsp.: Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes prevention program: effects of lifestyle intervention and metformin. *Diabetes* 2005; 54: 2404–2414.
- Hjollund N.H., Jensen T.K., Bonde J.P. i wsp.: Is glycosylated haemoglobin

- a marker of fertility? A follow-up study of first-pregnancy planners. *Hum. Reprod.* 1999; 14: 1478–1482.
21. Azziz R., Ehrmann D., Legro R.S. i wsp.: Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86: 1626–1632.
 22. Badawy A., Elnashar A.: Treatment options for polycystic ovary syndrome. *Int. J. Womens Health* 2011; 3: 25–35.
 23. Poretsky L., Cataldo N.A., Rosenwaks Z. i wsp.: The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. *Endocr. Rev.* 1999; 20: 535–558.
 24. Moschos S., Chan J.L., Mantzoros C.S.: Leptin and reproduction: a review. *Fertil. Steril.* 2002; 77: 433–444.
 25. Filicori M. (red.): *Advances in infertility treatment*. Monduzzi Editore, Bologna 2002; 191–201.
 26. Zaadstra B.M., Seidell J.C., Van Noord P.A. i wsp.: Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *Br. Med. J.* 1993; 306: 484–487.
 27. Jensen T.K., Scheike T., Keiding N. i wsp.: Fecundability in relation to body mass and menstrual cycle patterns. *Epidemiology* 1999; 10: 422–428.
 28. Bolúmar F., Olsen J., Rebagliato M. i wsp.: Body mass index and delayed conception: a European Multicenter Study on Infertility and Subfecundity. *Am. J. Epidemiol.* 2000; 151: 1072–1079.
 29. Diamanti-Kandarakis E., Bergiele A.: The influence of obesity on hyperandrogenism and infertility in the female. *Obes. Rev.* 2001; 2: 231–238.
 30. Hassan M.A., Killick S.R.: Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil. Steril.* 2004; 81: 384–392.
 31. Ramlau-Hansen C.H., Thulstrup A.M., Nohr E.A. i wsp.: Subfecundity in overweight and obese couples. *Hum. Reprod.* 2007; 22: 1634–1637.
 32. Iranmanesh A., Lizarralde G., Veldhuis J.D.: Age and relative adiposity are specific negative determinants of the frequency and amplitude of growth hormone (GH) secretory bursts and the half-life of endogenous GH in healthy men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1991; 73: 1081–108.
 33. Dobbys S.: *The fertility diet*. Simon & Schuster Ltd, London 2008; 23.
 34. Metwally M., Ong K.J., Ledger W.L. i wsp.: Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil. Steril.* 2008; 90: 714–726.
 35. Longcope C., Baker R., Johnston C.C.: Androgen and estrogen metabolism: relationship to obesity. *Metabolism* 1986; 35: 235–237.
 36. Frisch R.E.: Body fat, menarche, fitness and fertility. *Hum. Reprod.* 1987; 2: 521–533.
 37. Cramer D.W., Barbieri R.L., Xu H., Reichardt J.K.: Determinants of basal follicle-stimulating hormone levels in premenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1994; 79: 1105–1109.
 38. Makar R.S., Toth T.L.: The evaluation of infertility. *Am. J. Clin. Pathol.* 2002; 117 (supl.): 95–103.
 39. Grodstein F., Goldman M.B., Cramer D.W.: Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology* 1994; 5: 247–250.
 40. Rich-Edwards J.W., Goldman M.B., Willett W.C.: Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 171: 171–177.
 41. Parihar M.: Obesity and infertility. *Rev. Gynaecol. Practice* 2003; 3: 120–126.
 42. Wickiewicz D., Zimmer M.: Otyłość a problem niepłodności u kobiet. *Perinatol. Neonatol. Ginekol.* 2008; 1: 138–140.
 43. Ziomkiewicz A., Ellison P.T., Lipson S.F. i wsp.: Body fat, energy balance and estradiol levels: a study based on hormonal profiles from complete menstrual cycles. *Hum. Reprod.* 2008; 23: 2555–2563.
 44. The ESHRE Capri Workshop Group: Nutrition and reproduction in women. *Hum. Reprod. Update* 2006; 12: 193–207.
 45. Skałba P.: *Endokrynologia ginekologiczna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998; 291–292.
 46. Jenkins J.M., Brook P.F., Sargeant S. i wsp.: Endocervical mucus pH is inversely related to serum androgen levels and waist to hip ratio. *Fertil. Steril.* 1995; 63: 1005–1008.
 47. De Pergola G., Tartagni M., d'Angelo F.: Abdominal fat accumulation, and not insulin resistance, is associated to oligomenorrhea in non-hyperandrogenic overweight/obese women. *J. Endocrinol. Invest.* 2009; 32: 98–101.
 48. Kershaw E., Flier J.: Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 2548–2556.
 49. Yang Q., Graham T., Mody N. i wsp.: Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature* 2005; 436: 356–362.
 50. Cervero A., Dominguez F., Horcajadas J. i wsp.: The role of the leptin in reproduction. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2006; 18: 297–303.
 51. Ledoux S., Campos D., Lopes F. i wsp.: Adiponectin induces periovulatory changes in ovarian follicular cells. *Endocrinology* 2006; 147: 5178–5186.
 52. Chabrolle C., Tosca L., Dupont J.: Regulation of adiponectin and its receptors in rat ovary by human chorionic gonadotrophin treatment and potential involvement of adiponectin in granulosa cell steroidogenesis. *Reproduction* 2007; 133: 719–731.
 53. Campos D., Palin M., Bordignon V. i wsp.: The “beneficial” adipokines in reproduction and fertility. *Int. J. Obes.* 2008; 32: 223–231.
 54. Durlinger A., Kramer P., Karels B. i wsp.: Control of primordial follicle recruitment by anti-Müllerian hormone in the mouse ovary. *Endocrinology* 1999; 140: 5789–5796.
 55. Durlinger A., Gruiters M., Kramer P. i wsp.: Anti-Müllerian hormone attenuates the effects of FSH on follicle development in the mouse ovary. *Endocrinology* 2001; 142: 4891–4899.
 56. Joso N., di Clemente N., Gouedard L.: Anti-Müllerian hormone and its receptors. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2001; 179: 25–32.
 57. Durlinger A., Gruiters M., Kramer P. i wsp.: Anti-Müllerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. *Endocrinology* 2002; 143: 1076–1084.
 58. Freeman E., Gracia C., Sammel M. i wsp.: Association of anti-Müllerian hormone levels with obesity in late reproductive-age women. *Fertil. Steril.* 2007; 87: 101–106.
 59. La Marca A., Giulini S., Tirelli A. i wsp.: Anti-müllerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology. *Hum. Reprod.* 2007; 22: 766–771.
 60. Wikarek T., Olszanecka-Glinianowicz M., Chudek J.: Hormon anty-Müllerowski a zaburzenia płodności u otyłych kobiet i kobiet z zespołem policystycznych jajników. *Ginekol. Pol.* 2011; 82: 205–209.
 61. Moran L.J., Noakes M., Clifton P.M. i wsp.: Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 812–819.
 62. Stamets K., Taylor D.S., Kunselman A. i wsp.: A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2004; 81: 630–637.
 63. Crosignani P.G., Colombo M., Vegetti W. i wsp.: Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Hum. Reprod.* 2003; 18: 1928–1932.