

Wpływ dystrybucji tkanki tłuszczowej na stężenie wybranych parametrów biochemicznych w grupie kobiet z zespołem policystycznych jajników

The influence of the body fat distribution on the concentration of the selected biochemical parameters in a group of women with polycystic ovary syndrome

STRESZCZENIE

Wstęp: Zespół policystycznych jajników jest jedną z najczęstszych przyczyn zaburzeń miesiączkowania i niepłodności u młodych kobiet. Zwiększa on ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego, zaburzeń tolerancji glukozy, cukrzycy typu 2 oraz raka endometrium.

Celem pracy jest określenie wpływu rozmieszczenia tkanki tłuszczowej na wybrane parametry biochemiczne u kobiet z zespołem policystycznych jajników.

Materiał i metody: Badaniami objęto 45 kobiet, u których na podstawie kryteriów Rotterdamskich z 2003 roku rozpoznano zespół policystycznych jajników. Do oceny dystrybucji tkanki tłuszczowej wykorzystano wskaźnik *waist-hip ratio* (WHR). Za rozpoznanie otyłości brzusznej przyjęto wartości wskaźnika $\geq 0,85$; udowo-pośladkowej $< 0,85$.

Wyniki: Średni wiek badanych kobiet wyniósł $26,4 \pm 5,6$ roku. Stwierdzono istotne różnice między grupą kobiet z otyłością udowo-pośladkową a grupą kobiet z otyłością brzuszną w zakresie średnich wartości: cholesterolu frakcji HDL (mg/dl) ($71,08 \pm 14,84$ v. $48,95 \pm 8,48$; $p < 0,0001$), TG (mg/dl) ($81,80 \pm 34,65$ v. $125,58 \pm 63,23$; $p = 0,0054$), wskaźnika HOMA-IR ($1,97 \pm 1,64$ v. $3,07 \pm 1,18$; $p = 0,0186$), SHGB (nmol/l) ($67,11 \pm 31,53$ v. $32,44 \pm 19,01$; $p = 0,0005$), wolnego testosteronu (pg/ml) ($5,74 \pm 4,19$ v. $11,81 \pm 6,37$; $p = 0,0004$) oraz indeksu FAI ($4,02 \pm 3,31$ v. $8,16 \pm 4,00$; $p = 0,0017$).

Wnioski: Wskaźnik WHR jest prostym i tanim narzędziem do oceny rozmieszczenia tkanki tłuszczowej, a także ryzyka metabolicznego i hiperandrogenemii u kobiet z zespołem policystycznych jajników.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2016, tom 7, nr 3, 131–137)

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników, otyłość, WHR

Anna Brończyk-Puzoń,
Karolina Kulik-Kupka,
Aneta Koszowska,
Justyna Nowak,
Barbara Zubelewicz-
-Szkodzińska

Zakład Profilaktyki Chorób
Żywieniowozależnych, Wydział Zdrowia
Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet
Medyczny w Katowicach

Adres do korespondencji:

Anna Brończyk-Puzoń
Zakład Profilaktyki Chorób
Żywieniowozależnych
Wydział Zdrowia Publicznego SUM
tel. 501 710 514
ul. Piekarska 18, 41–902 Bytom
e-mail: anna.puzon@op.pl

Copyright © 2016 Via Medica
ISSN 2081–2450

ABSTRACT

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common causes of menstrual disorders as well as one of the most common causes of female infertility. Additionally PCOS increases the risk of: cardiovascular diseases, glucose intolerance, diabetes type 2 and endometrial cancer.

The aim of the study was to determine the effect of body fat distribution on selected biochemical parameters in women with polycystic ovary syndrome.

Material and methods: The study included 45 women with polycystic ovary syndrome, diagnosed adequately to Rotterdam criteria from year 2003. To determine of body fat distribution WHR (waist-hip ratio) was used. Androidal obesity was defined as $WHR \geq 0.85$; gynoidal obesity < 0.85 .

Results: The mean of age was $26,4 \pm 5,6$ years. Statistical significance differences was found between group of women with gynoidal obesity and group of women with androidal obesity in case of mean values of HDL cholesterol (mg/dl) ($71.08 \pm 14,84$ v. 48.95 ± 8.48 ; $p < 0.0001$), TG (mg/dl) (81.80 ± 34.65 v. 125.58 ± 63.23 ; $p = 0.0054$), HOMA ratio (1.97 ± 1.64 v. 3.07 ± 1.18 ; $p = 0.0186$), SHGB (nmol/l) (67.11 ± 31.53 v. 32.44 ± 19.01 ; $p = 0.0005$), free testosterone (pg/ml) (5.74 ± 4.19 v. 11.81 ± 6.37 ; $p = 0.0004$), and FAI index (4.02 ± 3.31 v. 8.16 ± 4.00 ; $p = 0.0017$).

Conclusions: WHR ratio is simple and low cost instrument to evaluate body fat distribution as well as metabolic and hyperandrogenaemia risk among polycystic ovary syndrome women.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2016, tom 7, nr 3, 131–137)

Key words: polycystic ovary syndrome, obesity, WHR

▶▶ PCOS jest jedną z najczęściej rozpoznawalnych endokrynopatii występujących u młodych kobiet. Odpowiada za zaburzenia miesiączkowania, a nawet niepłodność kobiecą ◀◀

▶▶ Nadmierną masę ciała częściej obserwuje się wśród kobiet z zespołem PCOS niż w populacji kobiet zdrowych ◀◀

WSTĘP

Zespół policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) jest jedną z najczęściej rozpoznawalnych endokrynopatii występujących u młodych kobiet. Odpowiada za zaburzenia miesiączkowania, a nawet niepłodność kobiecą [1]. Zespół ten oprócz zaburzeń miesiączkowania, klinicznych i biochemicznych objawów hiperandrogenizmu, obrazu policystycznych jajników w badaniu ultrasonograficznym (USG), charakteryzuje się również większym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego, zaburzeń tolerancji glukozy, cukrzycy typu 2, raka endometrium, a nawet depresji i lęku [2, 3]. Zaburzenie to jest określane jako zespół, ponieważ jego etiologia jest złożona i do tej pory pozostaje niejasna. Nadmierną masę ciała częściej obserwuje się wśród kobiet z zespołem PCOS niż w populacji kobiet zdrowych [3]. Według danych

amerykańskich częstość występowania otyłości u kobiet z PCOS wzrosła z 51% w latach 1987–1990 do 74% w latach 2000–2002. Z kolei w badaniach włoskich zdiagnozowano otyłość zaledwie u 14% kobiet z tym zespołem [4]. Nadmiar tkanki tłuszczowej u kobiet z zespołem policystycznych jajników nasila hiperandrogenizm, zaburzenia miesiączkowania, bezpłodność, oporność na insulinę oraz dyslipidemię [4–6]. Trzewna dystrybucja tkanki tłuszczowej wiąże się z wyższymi stężeniami w surowicy glukozy na czczo oraz większą insulinoopornością u kobiet z tym zespołem [4, 7]. Nie zawsze nadmiernej ilości tkanki trzewnej towarzyszą jednak podwyższone wartości wskaźnika BMI, co ma odzwierciedlenie w identyfikowaniu otyłości androidalnej także u szczupłych kobiet z PCOS [8, 9]. Celem pracy jest ocena wpływu rozmieszczenia tkanki tłuszczowej określonego za

pomocą wskaźnika WHR na wybrane parametry gospodarki węglowodanowej, lipidowej i hormonalnej u kobiet z zespołem policystycznych jajników.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w latach 2014–2016 wśród 45 kobiet przebywających na oddziale endokrynologicznym z rozpoznaniem zespołem policystycznych jajników za pomocą kryteriów Rotterdamskich z 2003 roku. Na ich podstawie zespół rozpoznano, gdy spełnione zostały przynajmniej dwa spośród trzech kryteriów: rzadka owulacja lub brak owulacji, kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu, obecność wielotorbielowatych jajników w ultrasonografii po wykluczeniu innych przyczyn wyżej wymienionych objawów. Do badania nie zostały zakwalifikowane kobiety stosujące w ciągu ostatnich sześciu miesięcy hormonalną antykoncepcję, fibryty, leki z grupy sterydów, u których rozpoznano choroby przebiegające z nadmiarem androgenów (wrodzony lub późno ujawniający się wrodzony przerost nadnerczy, guzy wydzielające androgeny, zespół lub choroba Cushinga, hiperprolaktynemia, hirsutyzm idiopatyczny), niewyrównane choroby tarczycy, choroby psychiczne, kobiety powyżej 40. roku życia lub stosujące dietę ubogenergetyczną, a także kobiety, które nie wyraziły zgody na przeprowadzenie badania. W czasie realizacji badań przestrzegano zasad etyki zgodnych z Deklaracją Helsińską. Krew do badań pobrano na czczo od kobiet między 3. a 6. dniem cyklu w fazie folikularnej cyklu miesięczkowego. Testy wykonano przy użyciu komercyjnych zestawów producenta Thermo Scientific oraz ABBOTT Laboratories w akredytowanym laboratorium analitycznym KORLAB Rudzkie Laboratorium Analityczno-Bakteriologiczne. Oznaczenia laboratoryjne obejmowały: stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipo-*

proteins), LDL (*low-density lipoproteins*), triglicerydów, glukozy, HbA_{1c}, testosteronu całkowitego, testosteronu wolnego, androstendionu, globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*), siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S), hormonu luteinizującego (LH, *luteinizing hormone*) hormonu folikulotropowego (FSH, *follicle-stimulating hormone*), insuliny, matematyczny model oceny insulinooporności HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment*) i indeks wolnych androgenów (FAI, *free androgen index*). Skład ciała oceniono natomiast metodą impedancji bioelektrycznej przy użyciu Analizatora Składu Masy Ciała Tanita BC-420 MA (produkt zgodny z dyrektywą dla wyrobów medycznych MDD93/42 EEC) [10], pomiar obwodu tali i bioder wykonany został za pomocą miarki antropometrycznej standardowej, który zapisano z dokładnością 0,5 cm. Do pomiaru wzrostu wykorzystano wzrostomierz Tanita HR 100. Wartość wzrostu odczytano z dokładnością skali wzrostomierza (do 0,5 cm).

Ocenę dystrybucji tkanki tłuszczowej dokonano za pomocą wskaźnika talia–biodra (WHR, *waist to hip ratio*). Wskaźnik ten oblicza się dzieląc wartość obwodu talii (cm), mierzonego w połowie odległości między dolnym brzegiem żeber i górnym brzegiem grzebienia kości biodrowej, przez obwód bioder (cm) mierzonego na poziomie największej wypukłości pośladków. Wartość WHR daje pewniejszy obraz zdrowotnych konsekwencji otyłości niż sam pomiar talii, jego wadą jest jednak jednoczesny pomiar podskórnej i wewnątrzbrzuszej tkanki tłuszczowej. Mimo wszystko należy pamiętać, że jest to jeden z najbardziej dostępnych i tańszych metod oceny dystrybucji tkanki tłuszczowej [11]. Za rozpoznanie otyłości brzusznej przyjęto wartości wskaźnika $\geq 0,85$; udowo-pośladkowej $< 0,85$.

Analiza statystyczna została wykonana za pomocą oprogramowania STATISTICA

10.0. Użyto testu Kołmogorowa-Smirnowa do zweryfikowania występowania rozkładu normalnego dla analizowanych zmiennych. W celu określenia występowania różnic pomiędzy badanymi grupami użyto testu *t*-Studenta. Przyjęto poziom istotności $\alpha < 0,05$. Wyniki przedstawiono jako wartość średnią (\bar{x}) \pm odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*).

Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach nr KNW/0022/KB1/53/14 z dnia 3 czerwca 2014.

WYNIKI

Średnia wieku badanej grupy kobiet wyniosła $26,4 \pm 5,6$ roku. W badanej grupie dominowały kobiety z wyższym oraz średnim wykształceniem. Większość badanych zamieszkiwała tereny miejskie. Dokładną charakterystykę miejsca wykształcenia przedstawiono w tabeli 1.

Na podstawie wskaźnika BMI według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) [12] prawidłową masę ciała stwierdzono u 44,4% badanych kobiet, nadwagę u 26,7%, otyłość pierwszego stopnia u 11,2%, otyłość drugiego stopnia u 13,3%, a otyłość trzeciego stopnia u 4,4%. Za pomocą wskaźnika WHR dokonano oceny typu otyłości (ryc. 1).

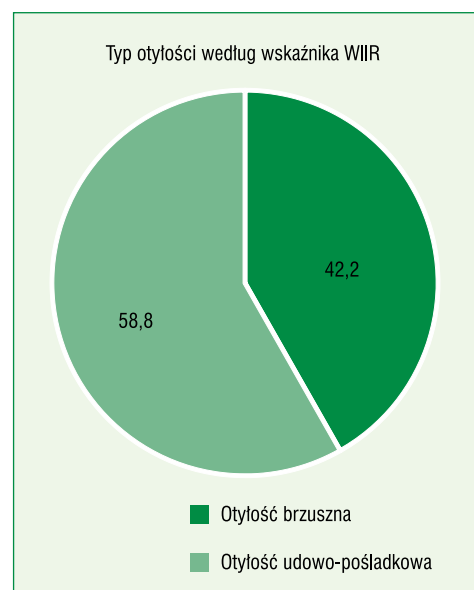
W badaniu oceniono różnice między kobietami z otyłością typu brzusznej a grupą kobiet z otyłością udowo-pośladkową w zakresie parametrów metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz wybranymi parametrami gospodarki hormonalnej. Wykazano istotne różnice pomiędzy kobietami z otyłością brzusznią a udowo-pośladkową w zakresie średnich wartości następujących badań biochemicznych: stężenie cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów, SHBG, wolnego testosteronu oraz wskaźnika HOMA-IR i indeksu wolnych androgenów (FAI, *free androgens index*) ($p < 0,05$). W tabelach

trami gospodarki hormonalnej. Wykazano istotne różnice pomiędzy kobietami z otyłością brzusznią a udowo-pośladkową w zakresie średnich wartości następujących badań biochemicznych: stężenie cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów, SHBG, wolnego testosteronu oraz wskaźnika HOMA-IR i indeksu wolnych androgenów (FAI, *free androgens index*) ($p < 0,05$). W tabelach

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy

Wykształcenie	P lub Z	Ś	W
	6,7%	46,6%	46,7%

P — podstawowe; Z — zawodowe; Ś — średnie; W — wyższe



Rycina 1. Podział grupy według wskaźnika talia-biodro

Tabela 2. Analiza występowania różnic w zakresie średnich wartości wybranych badań gospodarki węglowodanowej między grupami kobiet z otyłością brzusznią i udowo-pośladkową

Wskaźnik WHR	Otyłość udowo-pośladkowa	Otyłość brzuszna	N	p
Glukoza (mg/dl)	90,58 \pm 9,83	94,00 \pm 8,79	45	0,2346
HbA _{1c} (%)	5,28 \pm 0,20	5,46 \pm 0,29	25	0,0804
Insulina (uj./ml)	10,57 \pm 9,69	13,93 \pm 4,36	43	0,1683
Wskaźnik HOMA-IR	1,97 \pm 1,64	3,07 \pm 1,18	42	0,0186

WHR (*waist-to-hip ratio*) — wskaźnik talia-biodra; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; HOMA-IR — *Homeostatic Model Assessment*

Tabela 3. Analiza występowania różnic w zakresie średnich wartości wybranych badań gospodarki lipidowej między grupami kobiet z otyłością brzuszna i udowo-pośladkową

Wskaźnik WHR	Otyłość udowo-pośladkowa	Otyłość brzuszna	N	p
TC (mg/dl)	189,35 ± 25,40	176,63 ± 23,83	45	0,0960
C-HDL (mg/dl)	71,08 ± 14,84	48,95 ± 8,48	44	< 0,0001
C-LDL (mg/dl)	100,45 ± 24,57	102,57 ± 26,70	44	0,7861
TG (mg/dl)	81,80 ± 34,65	125,58 ± 63,23	44	0,0054

WHR (*waist-to-hip ratio*) — wskaźnik talia-biodra; TC (*total cholesterol*) — cholesterol całkowity; TG (*triglycerides*) — triglicerydy; C-HDL (*cholesterol-high-density lipoproteins*) — cholesterol frakcji lipoprotein wysokiej gęstości; C-LDL (*cholesterol-low-density lipoproteins*) — cholesterol frakcji lipoprotein niskiej gęstości

Tabela 4. Analiza występowania różnic w zakresie średnich wartości wybranych badań gospodarki hormonalnej między grupami kobiet z otyłością brzuszna i udowo-pośladkową

Wskaźnik WHR	Otyłość udowo-pośladkowa	Otyłość brzuszna	N	p
FSH (mjm./ml)	4,77 ± 1,67	4,44 ± 1,34	45	0,4852
LH (mjm./ml)	8,93 ± 4,75	9,88 ± 10,16	45	0,6768
SHBG (nmol/l)	67,11 ± 31,53	32,44 ± 19,01	36	0,0005
Estradiol (pg/ml)	78,24 ± 62,73	80,29 ± 84,97	24	0,9482
Testosteron (ng/ml)	0,63 ± 0,27	0,63 ± 0,20	45	0,9723
Wolny testosteron (pg/ml)	5,74 ± 4,19	11,81 ± 6,37	45	0,0004
DHEAS (ug/dl)	329,47 ± 140,46	371,42 ± 110,78	43	0,2931
Androstendion (ng/ml)	4,64 ± 2,45	4,47 ± 1,49	44	0,7989
FAI	4,02 ± 3,31	8,16 ± 4,00	36	0,0017

Objaśnienia skrótów w tekście

2–4 przedstawiono różnice między kobietami z otyłością typu brzuszno i otyłością udowo-pośladkową a wybranymi badaniami biochemicznymi.

Średnia wartość wskaźnika HOMA-IR jest istotnie wyższa w grupie kobiet z otyłością brzuszna niż u kobiet z otyłością udowo-pośladkową ($p < 0,05$).

Średnie stężenie cholesterolu frakcji HDL jest istotnie niższe u kobiet z otyłością brzuszna niż u kobiet z otyłością udowo-pośladkową. Z kolei stężenie triglicerydów jest istotnie wyższe w grupie kobiet z otyłością brzuszna niż otyłością udowo-pośladkową ($p < 0,05$).

Średnie stężenie SHBG jest istotnie niższe w grupie kobiet z otyłością brzuszna niż

w grupie kobiet z otyłością udowo-pośladkową. Natomiast średnie stężenie wolnego testosteronu i wartość FAI jest istotnie wyższa w grupie kobiet z otyłością brzuszna niż otyłością udowo-pośladkową ($p < 0,05$).

DYSKUSJA

Zapobieganie i leczenie już współistniejącej otyłości w zespole policystycznych jajników odgrywa ważną rolę w procesie leczniczym tego schorzenia. Pomimo istnienia licznych badań naukowych oceniających związek masy ciała z zaburzeniami metabolicznymi i hormonalnymi do tej pory przeprowadzono niewiele badań oceniających różnice dystrybucji tkanki tłuszczowej i jej wpływ na zdrowie kobiet z zespołem policystycz-

▶▶ Zapobieganie i leczenie już współistniejącej otyłości w zespole policystycznych jajników odgrywa ważną rolę w procesie leczniczym tego schorzenia ◀◀

nych jajników. Jedną z pierwszych prac oceniających związek otyłości z zaburzeniami hormonalnymi była praca Hotlea i wsp. [13]. W badaniu przedstawiono istotny związek między otyłością a indeksem wolnych androgenów, stężeniem testosteronu i DHEA-S. W cytowanym badaniu nie oceniono jednak wpływu dystrybucji tkanki tłuszczowej na badane parametry. Z kolei Kozakowski i wsp. [14] ocenili zależności między masą tłuszczu adipoidalnego i gynoidalnego (określoną za pomocą metody DEXA) a wskaźnikami metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz stężeniem androgenów. W badaniu stwierdzono korelację między wykładnikami otyłości a badanymi wskaźnikami oraz wartościami ciśnienia tętniczego krwi. W retrospektywnym badaniu Pasquali i wsp. [15] zaobserwowano istotnie wyższe średnie stężenie insuliny na czczo w grupie kobiet z PCOS i otyłością centralną mierzoną za pomocą wskaźnika WHR. Obserwacja dotyczyła również kobiet z grupy kontrolnej bez hipoandrogenizmu i otyłością centralną. W badaniu własnym uzyskano także wyższe wartości stężenia insuliny na czczo w grupie kobiet z otyłością centralną w porównaniu z grupą kobiet o wartości wskaźnika WHR < 0,85, nie są to jednak wyniki istotnie statystycznie ($13,93 \pm 4,36$ v. $10,57 \pm 9,69$; $p = 0,1683$). Zarówno w cytowanym badaniu, jak i własnym, nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących średniego stężenia glukozy na czczo między grupą kobiet o różnym fenotypie otyłości. Pasquali i wsp. [15] wykazali jednak wyższe stężenie androstendionu w grupie kobiet z otyłością centralną zarówno w grupie kobiet PCOS jak i kontrolnej. W innym badaniu Bernasconi i wsp. [16] nie dowiedli związku między otyłością centralną a stężeniem SHBG u kobiet z PCOS, choć związek taki wykazano w grupie kobiet z hirsutyzmem idiopatycznym i w grupie kontrolnej kobiet zdrowych [16]. Przeciwnie, w badaniu własnym wykaza-

no istotnie niższe stężenie SHBG u kobiet z otyłością centralną niż udowo-pośladkową ($p = 0,0005$).

Zalety badania

Do tej pory nie publikowano wyników badań przeprowadzonych w grupie kobiet o różnym fenotypie otyłości ocenionym za pomocą wskaźnika WHR w odniesieniu do wartości badanych wskaźników i parametrów biochemicznych [4]. Niniejsza praca przedstawia pierwszą taką analizę wykorzystującą do oceny dystrybucji tkanki tłuszczowej wskaźnik WHR w grupie kobiet z rozpoznanym zespołem policystycznych jajników.

Ograniczenia badania

Ograniczeniem metodologicznym prezentowanego badania jest mała liczba badanych osób oraz brak grupy kontrolnej zdrowych kobiet. Autorzy pracy planują jednak kontynuację badań i przedstawienie ponownych ich wyników w późniejszym czasie.

WNIOSKI

Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że określenie rozmieszczenia tkanki tłuszczowej jest przydatne w ocenie ryzyka zaburzeń gospodarki węglowodanowej, lipidowej oraz hiperandrogenemii u kobiet z zespołem policystycznych jajników. Wskaźnik WHR może być z powodzeniem wykorzystywany w codziennej praktyce lekarskiej u kobiet z zespołem policystycznych jajników.

PIŚMIENNICTWO:

1. March W.A., Moore V.M., Willson K.J. i wsp. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum. Reprod.* 2010; 25: 544–551.
2. Ranasinha S., Joham A.E., Norman R.F. i wsp. The association between Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and metabolic syndrome: a statistical modelling approach *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 2015; 83: 879–887.
3. Joham A.E., Palomba S., Hart R. Polycystic ovary syndrome, obesity, and pregnancy. *Semin Reprod Med.* 2016; 34: 93–101.

4. Lim S.S., Norman R.J., Davies M.J., Moran L.J. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Review*. 2013; 14: 95–109.
5. Liou T.H., Yang J.H., Hsieh C.H., Lee C.Y., Hsu C.S., Hsu M.I. Clinical and biochemical presentations of polycystic ovary syndrome among obese and non-obese women. *Fertil. Steril*. 2009; 92: 1960–1965.
6. Holte J., Bergh T., Berne C., Lithell H. Serum lipoprotein lipid profile in women with the polycystic ovary syndrome: relation to anthropometric, endocrine and metabolic variables. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994; 41: 463–471.
7. Faloia E., Canibus P., Gatti C. i wsp. Body composition, fat distribution and metabolic characteristics in lean and obese women with polycystic ovary syndrome. *J. Endocrinol. Invest*. 2004; 27: 424–429.
8. Kuligowska-Jakubowska M., Dardzińska J., Rachoń D. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u kobiet z zespołem wielotorbielowatych jajników (PCOS). *Diabetologia Kliniczna* 2012; 1: 185–195.
9. Yildirim B., Sabir N., Kaleli B. Relation of intra-abdominal fat distribution to metabolic disorders in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril*. 2003; 79: 1358–1364.
10. Polski Komitet Normalizacyjny, PKN: http://www.pkn.pl/var/resources/1/1/808/93_42_EWG.pdf (16.05.2016 r.)
11. Suchocka Z. Otyłość-przyczyny i leczenie. *Biuletyn Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Warszawie* 2003; 1: 1–10.
12. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
13. Holte J., Bergh T., Gennarelli G., Wide L. The independent effects of polycystic ovary syndrome and obesity on serum concentrations of gonadotrophins and sex steroids in premenopausal women. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1994; 41: 473–481.
14. Kozakowski J., Zgliczyński J. Skład ciała, wskaźniki metabolizmu węglowodanów i androgeny w surowicy – zależności u kobiet z zespołem policystycznych jajników. *Endokrynologia Polska* 2013; 64: 94–100.
15. Pasquali R., Casimirri F., Cantobelli S. i wsp. Insulin and androgen relationships with abdominal body fat distribution in women with and without hyperandrogenism. *Horm. Res*. 1993; 39: 179–187.
16. Bernasconi D., Del Monte P., Meozzi M. i wsp. The impact of obesity on hormonal parameters in hirsute and nonhirsute women. *Metabolism* 1996; 45: 72–75.