

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wydział Farmaceutyczny

**Ilona Górna**

**WPLYW SPOSOBU ŻYWIENIA ORAZ  
WYBRANYCH PARAMETRÓW STYLU ŻYCIA  
NA PŁODNOŚĆ I ROZRODCZOŚĆ KOBIET**

Rozprawa doktorska

**Poznań 2014**

**Słowa kluczowe:** niepłodność kobiet, sposób żywienia, stan odżywienia,  
parametry stylu życia

**Praca została wykonana w**  
**Katedrze i Zakładzie Bromatologii**  
**Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**  
**Promotor: prof. dr hab. Juliusz Przysławski**

***Panu Prof. dr hab. Juliuszowi Przysławskiemu***

*za umożliwienie realizacji pracy*

*wszelką pomoc, cenne wskazówki i życzliwość*

*składam serdeczne podziękowania*

*Rodzicom oraz Mężowi*  
*za okazane wsparcie*  
*składam serdeczne podziękowania*

## **SPIS TREŚCI:**

I. WYKAZ SKRÓTÓW .....	10
II. WSTĘP.....	14
III. CZĘŚĆ TEORETYCZNA.....	17
1. Niepłodność kobiet.....	17
1.1. Definicja niepłodności.....	17
1.2. Rodzaje niepłodności kobiecej .....	17
1.3. Przyczyny niepłodności kobiecej .....	18
1.3.1. Niepłodność hormonalna.....	18
1.3.2. Niepłodność jajnikowa .....	22
1.3.3. Niepłodność jajowodowa .....	24
1.3.4. Niepłodność maciczna.....	25
1.3.5. Niepłodność szyjkowa.....	25
1.3.6. Niepłodność immunologiczna .....	26
1.3.7. Niepłodność psychiczna .....	26
1.4. Płodność i epidemiologia niepłodności – sytuacja w Polsce i na świecie ...	29
2. Czynniki stylu życia wpływające na płodność kobiet.....	37
2.1. Wiek .....	38
2.2. Masa ciała .....	40
2.3. Aktywność fizyczna .....	49
2.4. Palenie papierosów .....	51
2.5. Kofeina i napoje gazowane .....	52
2.6. Alkohol.....	54
2.7. Narkotyki .....	56
2.8. Czynniki chemiczne i fizyczne .....	57
3. Składniki pokarmowe i ich wpływ na płodność kobiet .....	58
3.1. Białka .....	58

3.2. Węglowodany .....	60
3.3. Tłuszcze .....	62
3.3.1. Nasycone kwasy tłuszczowe .....	63
3.3.2. Nienasycone kwasy tłuszczowe .....	64
3.3.3. <i>Trans</i> nienasycone kwasy tłuszczowe .....	67
3.4. Rola i znaczenie wybranych witamin .....	71
3.5. Rola i znaczenie wybranych składników mineralnych .....	81
IV. CEL PRACY .....	87
V. CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA .....	90
1. Klasyfikacja osób do badań .....	90
2. Metodyka badań .....	94
2.1. Ocena sposobu żywienia .....	94
2.2. Ocena stanu odżywienia .....	94
2.3. Ocena sytuacji socjoekonomicznej .....	96
2.4. Ocena wybranych parametrów stylu życia .....	96
2.5. Ocena preferencji pokarmowych i czynników wyboru produktów spożywczych .....	96
2.6. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi .....	97
2.7. Badania biochemiczne .....	97
2.7.1. Badania hormonalne .....	97
2.7.1.1. Pobieranie materiału do badań .....	97
2.7.1.2. Oznaczenie hormonu luteinizującego – test Elecsys LH oraz hormonu folikulotropowego – test Elecsys FSH .....	98
2.7.1.3. Oznaczenie 17-β estradiolu – test Elecsys Estradiol II oraz progesteronu - test Elecsys Progesterone II .....	99
2.7.2. Oznaczanie profilu lipidowego .....	100
2.7.2.1. Pobieranie materiału do badań .....	100
2.7.2.2. Oznaczanie cholesterolu całkowitego .....	100

2.7.2.3. Oznaczanie cholesterolu we frakcji HDL .....	101
2.7.2.4. Oznaczanie triacylogliceroli.....	102
2.7.2.5. Oznaczanie cholesterolu we frakcji LDL.....	103
3. Analiza statystyczna.....	103
VI. WYNIKI .....	105
1. Zestawienie uzyskanych wyników.....	105
2. Omówienie wyników .....	146
2.1. Charakterystyka ogólna i socjoekonomiczna badanych kobiet .....	146
2.2. Charakterystyka antropometryczna badanych kobiet .....	147
2.3. Tryb życia ze szczególnym uwzględnieniem aktywności fizycznej badanych kobiet.....	148
2.4. Badania hormonalne, profil lipidowy oraz ciśnienie tętnicze wśród badanych kobiet .....	149
2.5. Palenie papierosów, spożycie napojów oraz alkoholu wśród badanych kobiet.....	150
2.6. Zwyczaje żywieniowe badanych kobiet .....	151
2.7. Wartość energetyczna oraz zawartość podstawowych składników pokarmowych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet .....	152
2.8. Poziom spożycia kwasów tłuszczowych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet .....	153
2.9. Zawartość wybranych witamin w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet .....	154
2.10. Zawartość wybranych składników mineralnych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet .....	155
2.11. Wpływ wartości energetycznej, wybranych składników pokarmowych, witamin oraz składników mineralnych zawartych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet na ryzyko wystąpienia niepłodności .....	156



2.12. Preferencje pokarmowe, częstotliwość spożycia oraz czynniki wyboru w zakresie spożycia wybranych produktów mlecznych wśród badanych kobiet.....	157
2.13. Preferencje pokarmowe, częstotliwość spożycia oraz czynniki wyboru w zakresie spożycia wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego wśród badanych kobiet .....	159
2.14. Preferencje pokarmowe, częstotliwość spożycia oraz czynniki wyboru w zakresie spożycia wybranych produktów zbożowych wśród badanych kobiet.....	160
2.15. Preferencje pokarmowe, częstotliwość spożycia oraz czynniki wyboru w zakresie spożycia wybranych owoców i warzyw wśród badanych kobiet .....	161
2.16. Częstotliwość spożycia wybranych produktów bogatych w izomery <i>trans</i> nienasyconych kwasów tłuszczowych wśród badanych kobiet.....	163
VII. DYSKUSJA .....	164
VIII. WNIOSKI .....	190
IX. STRESZCZENIE.....	192
X. ABSTRACT.....	195
XI. PIŚMIENNICTWO .....	198
XII. SPIS POZOSTAŁYCH TABEL I RYCIN .....	219
XIII. ZAŁĄCZNIK NR 1 – WZÓR ANKIETY.....	221

## I. WYKAZ SKRÓTÓW

A – grupa badana (kobiety nieplodne)

A vs. B – porównanie grupy badanej z grupą kontrolną

AA – (ang. Arachidonic Acid) kwas arachidonowy

ACTH – (ang. Adrenocorticotropic Hormone) hormon adrenokortykotropowy, kortykotropina

AI – (ang. Adequate Intake) wystarczające spożycie

ALA – (ang. Alpha-Linolenic Acid) kwas  $\alpha$ -linolenowy

AMH – (ang. Anti-Müllerian Hormone) hormon anty-Müllerowski

AO - antyoksydanty

B – grupa kontrolna (kobiety bez zaburzeń płodności)

BMI – (ang. Body Mass Index) wskaźnik masy ciała

CI – (ang. Confidence Interval) przedział ufności

CRP – całodzienne racje pokarmowe

DHA – (ang. Docosahexaenoic Acids) kwas dokozaheksaenowy

DNA – (ang. Deoxyribonucleic Acid) kwas dezoksrybonukleinowy

EPA – (ang. Eicosapentaenoic Acid) kwas eikozapentaenowy

ESHRE – (ang. European Society of Human Reproduction and Embriology)  
Europejskie Towarzystwo Reprodukcyjności Człowieka i Embriologii

Estr. – 17- $\beta$  estradiol

FSH – (ang. Follicle-Stimulating Hormone) hormon folikulotropowy

GH – (ang. Growth Hormone) hormon wzrostu

GLUT – 4 – (ang. Glucose Transporter Type 4) transporter glukozy insulinozależny

GnRH – (ang. Gonadotropin-Releasing Hormone) hormon uwalniający gonadotropinę,

HDL – (ang. High Density Lipoprotein) lipoproteina wysokiej gęstości

IDC – (ang. International Classification Of Diseases) Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych

IGF – 1 – (ang. Insulin-Like Growth Factor 1) insulinopodobny czynnik wzrostu 1

IGUR – (ang. Intrauterine Growth Restriction) wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu

IL – 6 – (ang. Interleukin 6) interleukina 6

IVF – (ang. *In Vitro* Fertilisation) zapłodnienie *in vitro*

LA – (ang. Linolenic Acid) kwas linolowy

LDL – (ang. Low Density Lipoprotein) lipoproteina niskiej gęstości

LH – (ang. Luteinizing Hormone) hormon luteinizujący

LH–RH – (ang. Luteinizing-Hormone-Releasing Hormone) hormon uwalniający hormon luteinizujący

Max – największa wartość analizowanej cechy

Me – mediana

Min – najmniejsza wartość analizowanej cechy

MUFA – (ang. Monounsaturated Fatty Acid) jednonienasycone kwasy tłuszczowe

n – liczebność

NHS II – (ang. Nurses' Health Study II) program badań naukowych prowadzony w Stanach Zjednoczonych Ameryki

NNKT – niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe

ns - nieistotne statystycznie

ONZ – Organizacja Narodów Zjednoczonych

OR – (ang. Odds Ratio) iloraz szans

p – poziom istotności

PCOS – (ang. Polycystic Ovary Syndrome) zespół policystycznych jajników

PPAR –  $\gamma$  – (ang. Peroxisome proliferator-activated receptors  $\gamma$ ) receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów typu  $\gamma$

PRL – prolaktyna

Prog. – progesteron

PUFA – (ang. Polyunsaturated Fatty Acids) wielonienasycone kwasy tłuszczowe

R – ranga analizowanej cechy

RBP – 4 – (ang. Retinol Binding Protein-4) białko wiążące retinol

RDA – (ang. Recommended Dietary Allowances) zalecane dzienne spożycie

ROS – (ang. Reactive Oxygen Species) reaktywne formy tlenu

SD – odchylenie standardowe

SFA – (ang. Saturated Fatty Acids) nasycone kwasy tłuszczowe

SHBG – (ang. Sex Hormone Binding Protein) – białko wiążące hormony płciowe

SREBP1C – (ang. Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1) białko wiążące sekwencję odpowiedzi na sterole

T3 – trijodotyronina

T4 – tyroksyna

TFA – (ang. *Trans* Fatty Acids) kwasy tłuszczowe nienasycone w konfiguracji *trans*

TG - triacyloglicerole

TNF –  $\alpha$  – (ang. Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ ) czynnik martwicy nowotworu  $\alpha$

TRH – (ang. Thyrotropin-Releasing Hormone) tyreoliberyna

TSH – (ang. Thyroid-Stimulating Hormone) hormon tyreotropowy

V – współczynnik zmienności

VLDL – (ang. Very Low Density Lipoprotein) lipoproteina bardzo małej gęstości

WHO – (ang. World Health Organization) Światowa Organizacja Zdrowia

WHR – (ang. Waist to Hip Ratio) wskaźnik talia/biodro

WOBASZ – Wieloośrodkowe Badanie Stanu Zdrowia Ludności

$X_{\text{śr}}$  – wartość średnia

%FM – procentowa zawartość tkanki tłuszczowej

## II. WSTĘP

Niezbilansowany sposób żywienia, a także spożywanie żywności o nieodpowiedniej jakości zdrowotnej, mogą w różnym stopniu przyczyniać się do wystąpienia wielu chorób oraz nieprawidłowości w stanie zdrowia człowieka. Aktualnie szacuje się, iż ponad 80 jednostek chorobowych wynika bezpośrednio lub pośrednio z nieracjonalnego i niezbilansowanego sposobu żywienia lub niewłaściwej jakości zdrowotnej żywności [209]. Określa się je mianem chorób dietozależnych lub zaburzeń zdrowia na tle wadliwego żywienia. W Polsce ich występowanie ocenia się na 20 – 25%, co stanowi 7 – 10 mln ludzi [209]. Zgodnie z Narodowym Programem Zdrowia opracowanym na lata 2007 – 2015, opierającym się na koncepcji obszarów zdrowia autorstwa Marca Lalonde'a, to styl życia jest czynnikiem, który w największym stopniu wpływa na zdrowie człowieka. Jego udział szacuje się na ok. 50%. Do składowych stylu życia należy sposób żywienia, palenie papierosów, spożycie alkoholu i aktywność fizyczna, a jednocześnie modyfikacja tych czynników jest możliwa do wykonania przez każdego człowieka [174, 288].

Powszechnie wiadomo, że stan odżywienia i zdrowia matki wpływa na wzrost i rozwój płodu. Właściwy styl życia kobiety, w tym szczególnie sposób żywienia, jest niezwykle ważny nie tylko w okresie ciąży, ale także nad długo przed poczęciem. Istotny jest także fakt, iż właściwy wzrost i rozwój dziewczynek warunkuje prawidłowość procesów rozrodczych w wieku dorosłym. Kobiety w wieku rozrodczym dość często powtarzają błędy żywieniowe, które ukształtowały się w okresie dzieciństwa. Ponadto obecny tryb życia, z którym łączy się praca zawodowa, preferencje, uleganie modom żywieniowym, nieregularność spożywania posiłków, mała aktywność fizyczna, palenie papierosów, picie alkoholu, nadwaga i niedowaga, a także nieodpowiedni poziom wiedzy żywieniowej i zły status ekonomiczno-społeczny przyczynia się do wystąpienia błędów żywieniowych, które potęgują wystąpienie niedoborów pokarmowych. Dienne racje pokarmowe kobiet w wieku rozrodczym często mają zbyt małą wartość odżywczą, zawierają zbyt mało witamin, składników mineralnych i błonnika pokarmowego. Cechują się zbyt niskim spożyciem białka, węglowodanów, owoców, warzyw, ryb, roślin strączkowych, produktów mlecznych i zbożowych szczególnie z pełnego przemiału, zbyt wysokim słodczy i cukru, mięsa i jego przetworów oraz tłuszczów [266]. Najnowsze wyniki badań wskazują, że sposób

żywienia oraz inne składowe stylu życia mają także udział w procesie zapłodnienia oraz mogą stanowić czynnik ryzyka wystąpienia niepłodności [41, 46].

Płodność należy do naturalnych cech określających zdolność do poczęcia. Ze statystyk demograficznych wynika, iż co roku przybywa par leczonych z powodu zaburzeń płodności [202]. Szacuje się, iż w Polsce niepłodność dotyczy ok. 15 – 20% par, natomiast na świecie najwyższy odsetek odnotowuje się w krajach afrykańskich i Ameryki Południowej gdzie wynosi 15 – 62% [69, 157, 202]. Do najczęstszych przyczyn niepłodności kobiet zalicza się zaburzenia owulacji. Przegląd badań z ostatnich lat wskazuje, że styl życia, w tym odpowiednie zachowania żywieniowe mogą przyczynić się do zmniejszenia problemów z zajściem w ciążę z tego powodu, aż o 80% [41].

Dotychczasowy stan wiedzy, oparty głównie na badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych, sugeruje, iż znaczenie dla płodności kobiet może mieć spożycie węglowodanów oraz białka, ze względu na ich wpływ na poziom białka SHGB (Sex Hormone Binding Globulin), czyli białka wiążącego hormony płciowe, ale także spożycie tłuszczów ze względu na wpływ izomerów trans nienasyconych kwasów tłuszczowych na aktywność receptora PPAR-gamma (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma) biorącego udział w procesach zapalnych i metabolizmie glukozy [39, 42, 44]. Na płodność kobiet wpływ mają również witaminy i składniki mineralne m.in. żelazo, kwas foliowy, cynk, a także witaminy A, E i C oraz witaminy z grupy B [33, 43, 45]. Specyficzną grupą produktów, które mogą wpływać na płodność są odłuszczone produkty mleczne. Wykazano, że ich spożywanie wiąże się ze wzrostem ryzyka niepłodności aż o 11% [38]. Również analiza wskaźnika BMI (Body Mass Indeks) wykazała, że zarówno nadwaga/otyłość jak i niedowaga wpływają na płodność i rozrodczość kobiet [104, 205].

W Polsce pojawia się coraz więcej poglądowych publikacji dotyczących wpływu sposobu żywienia na płodność kobiet w szczególności opartych na badaniach amerykańskich. Istnieją także doniesienia naukowe dotyczące wpływu czynników socjoekonomicznych, masy ciała, stosowanych używek na płodność lub oceny poziomu wiedzy na temat składników pożywienia, natomiast brak prac doświadczalnych z zakresu oceny wpływu sposobu żywienia, stanu odżywienia oraz innych parametrów stylu życia na płodność i rozrodczość kobiet [19, 76, 99, 164, 228, 229].

Biorąc pod uwagę fakt, iż w ostatnich latach żywienie stało się także potencjalnym nefarmakologicznym sposobem leczenia pacjentów, w tym także z niepłodnością, podjęto badania epidemiologiczno-kliniczne, których celem było określenie wpływu składników pokarmowych występujących w diecie oraz wybranych parametrów stylu życia na płodność i rozrodność kobiet.



### III. CZĘŚĆ TEORETYCZNA

#### 1. Niepłodność kobiet

##### 1.1. Definicja niepłodności

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO – World Health Organization) niepłodność (*sterilitas*) to niemożność zajścia w ciążę w ciągu dwóch lat regularnego współżycia bez stosowania antykoncepcji [283, 284]. Powszechnie oraz w badaniach klinicznych używa się jednak terminu jednego roku [96, 212]. Badania prowadzone od lat wskazują, że po 12 miesiącach starań 80 – 85% par doczeka się potomstwa. Po kolejnym roku odsetek ciąż wynosi ok. 90%. W związku z powyższym szacuje się, że problem z niepłodności dotyczy 10 – 15% par na świecie [131, 217, 231, 243]. Wśród tego odsetka odnotowuje się 45 – 65% przypadków z przyczyn leżących po stronie kobiety, 25 – 45% po stronie mężczyzny, a w ok. 10% przypadków przyczyna zależna jest od obojga partnerów [217, 231]. U ok. 10 – 20% par etiologia niepłodności pozostaje jednak nieznaną i określana jest mianem idiopatycznej [151]. Biorąc pod uwagę wielkość problemu WHO postanowiła uznać niepłodność jako chorobę społeczną, umieszczając w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (International Classification Of Diseases – IDC) niepłodność męską pod numerem N46, a kobiecą z rozszerzeniami przyczynowymi pod numerami N97.0 – 97.9 [131, 282]. Niepłodność jest specyficzną chorobą ponieważ zawsze dotyczy dwojga ludzi (pary), a nie pojedynczej osoby. Światowa Organizacja Zdrowia zaliczyła leczenie niepłodności do podstawowych praw człowieka, co oznacza, że niepłodna para ma prawo do jej leczenia wszystkimi dostępnymi metodami na danym etapie rozwoju medycyny [107].

##### 1.2. Rodzaje niepłodności kobiecej

Istnieje wiele podziałów niepłodności. Według jednego z kryteriów wyróżnić można niepłodność o charakterze pierwotnym (*sterilitas primaria*) lub wtórnym (*sterilitas secundaria*). Pierwszy typ dotyczy kobiet, którym nigdy nie udało się zajść w ciążę, natomiast niepłodność wtórna występuje u kobiet, które były w ciąży zakończonej porodem lub poronieniem naturalnym bądź sztucznym i nie mogą ponownie zajść w ciążę. O niepłodności wtórnej można mówić także wówczas, gdy kobiety nie mają problemu z zajściem w ciążę, jednakże z powodu niemożności

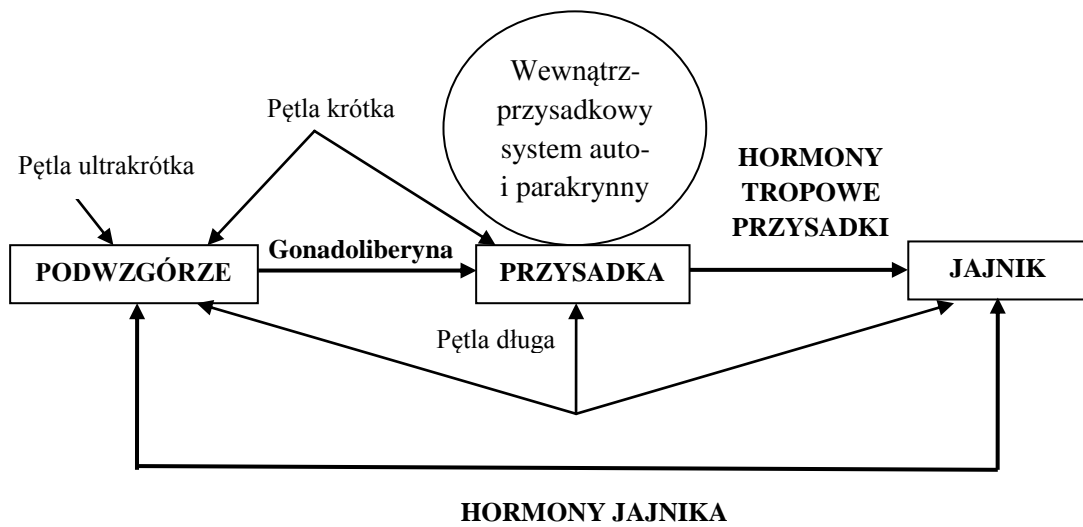
jej donoszenia (*infertilitas*) kończą się poronieniem lub porodem przedwczesnym. Ponadto wyróżnia się również niepełność całkowitą (*sterilitas absoluta*) i względną (*sterilitas relativa*) oznaczającą istniejące czasowe przyczyny powodujące niepełność, które dają szansę wyleczenia. Niepełność można również określić jako wrodzoną (*sterilitas congenita*) oraz nabytą (*sterilitas aquisita*). Z punktu widzenia klinicznego podział niepełności bazuje głównie na przyczynie, która ją wywołuje [226].

### **1.3. Przyczyny niepełności kobiecej**

Przyczyny leżące po stronie kobiet stanowią 45 – 65% przypadków niepełności [217, 231]. Pod względem klinicznym do najczęstszych z nich zalicza się niepełność hormonalną, jajnikową, jajowodową, maciczną, szyjkową, immunologiczną oraz na tle zaburzeń psychicznych i seksualnych [226]. Niepełność może być uwarunkowana jednym lub też kilkoma czynnikami. Biorąc pod uwagę styl życia, na płodność kobiet mogą wpływać dodatkowo: poziom aktywności fizycznej, otyłość/nadwaga i niedowaga, niewłaściwy sposób żywienia, palenia papierosów, nadmierne spożycie alkoholu oraz kofeiny i stres psychologiczny [119].

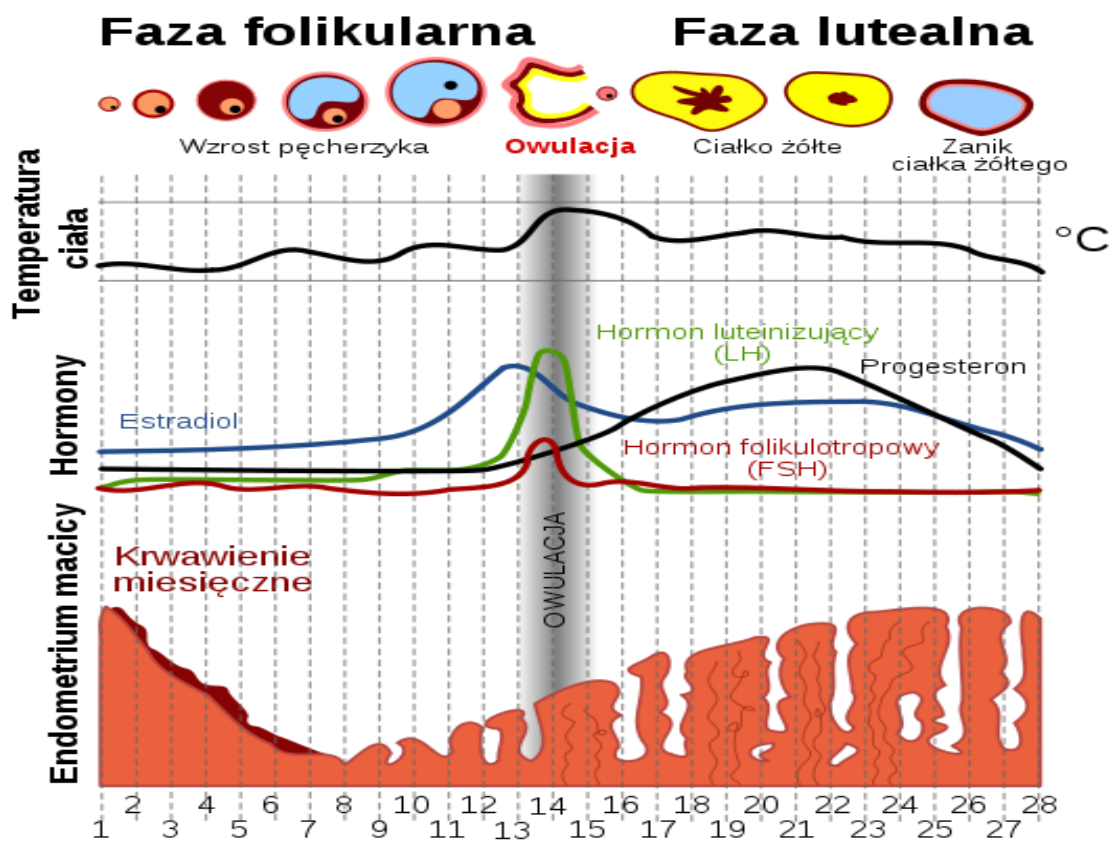
#### **1.3.1. Niepełność hormonalna**

Niepełność hormonalna, zwana również podwzgórzowo-przysadkową lub pochodzenia ośrodkowego, stanowi 40% wszystkich przypadków niepełności u kobiet [226]. Związana jest głównie z barkiem owulacji, niewydolnością ciała żółtego lub luteinizacją niepękniętego pęcherzyka jajnikowego. Owulacja warunkowana jest przez prawidłowe reakcje w podwzgórzu i przysadce (rycina 1). W podwzgórzu produkowany i uwalniany w sposób pulsacyjny jest neurohormon gonadoliberyna (GnRH – Gonadotropin-Releasing Hormone). W zależności od częstotliwości wydzielania, impulsy stymulują przysadkę do wydzielania hormonu folikulotropowego (FSH – Follicle-Stimulating Hormone) lub hormonu luteinizującego (LH – Luteinizing Hormone). Za rozwój pęcherzyka odpowiedzialne jest stałe pobudzanie komórek ziarnistych przez FSH, z kolei owulacja wymaga zróżnicowanych ilości FSH i LH. Zaburzenia na poziomie podwzgórza i przysadki przyczyniają się do zaburzeń w dojrzewaniu pęcherzyka, co powoduje brak owulacji [140, 226]. Schemat cyklu menstruacyjnego przedstawiono na rycinie 2.



Źródło[194]

Rycina 1. Regulacja osi podwzgórze-przysadka-jajnik



Źródło: [293]

Rycina 2. Cykl menstruacyjny kobiety

W przypadku niewydolności ciała żółtego przyczynę określa się niedoborem progesteronu oraz zaburzeniami czynności układu podwzgórze-przysadka (małym stosunkiem FSH i LH). Z kolei przyczyną odpowiedzialną za zespół luteinizacji niepękniętego pęcherzyka jest prawdopodobnie jego nieprawidłowe dojrzewanie w fazie folikularnej wywołane nieodpowiednią stymulacją FSH, a brak szczytu wydzielania LH zaburzeniem mechanizmów na poziomie jajnika [226].

Za brak owulacji odpowiedzialna jest także wydzielana w nadmiarze prolaktyna – hormon uwalniany przez przysadkę mózgową. Jego nadmierne stężenie powoduje zmniejszenie stężenia FSH i LH wywołując defekt szczytu wydzielania LH, co w konsekwencji prowadzi do braku owulacji lub niewydolności ciała żółtego. Przyczyną powstawania hiperprolaktynemii są często łagodne nowotwory przysadki mózgowej. Brak owulacji może być spowodowany również przez choroby przewlekłe, w szczególności schorzenia tarczycy. Podwzgórze wytwarza hormon tyreoliberynę (TRH – Thyrotropin-Releasing Hormone), który stymuluje przysadkę do uwalniania hormonu tyreotropowego (TSH – Thyroid-Stimulating Hormone) pobudzającego gruczoł tarczowy do wytwarzania tyroksyny. W przypadku niedoczynności tarczycy (niskie stężenie tyroksyny) podwzgórze wydziela duże ilości TSH, co w następstwie prowadzi do zwiększenia wydzielania prolaktyny i hiperprolaktynemii. W nadczynności tarczycy (wysokie stężenie tyroksyny) następuje zakłócenie owulacji poprzez obniżenie stężenia testosteronu i estrogenów [140, 226]. Zachwianie równowagi pomiędzy tymi hormonami może wywołać pobudzenie luliberyny (LH-RH – Luteinizing Hormone Releasing Hormone) na poziomie podwzgórzowo-przysadkowym, a w konsekwencji zwiększenie stężenia i wydzielania LH [226]. Kolejnym czynnikiem, który wpływa na zaburzenia owulacji jest hiperandrogenizm. Nieprawidłowe wartości stężenia androgenów hamują owulację poprzez cykliczne uwalnianie LH. Hiperandrogenizm może przyczynić się do pierwotnego lub wtórnego braku miesiączki bądź zaburzeń miesiączkowania [226]. Zaburzenia owulacji mogą być wywołane także przez hipogonadyzm hipogonadotropowy oznaczający brak hormonów płciowych prowadzący do zaniku funkcjonowania jajników. Wywoływany jest najczęściej przez niewydolność podwzgórza lub przysadki [140]. Klasyfikację zaburzeń hormonalnych w 1976 roku wprowadziła Światowa Organizacja Zdrowia (tabela 1).

**Tabela 1. Klasyfikacja zaburzeń miesiączkowania według WHO**

Grupa	Nazwa grupy	Objawy kliniczne	Badania hormonalne
I	niewydolność podwzgórzowo-przysadkowa	brak miesiączki (zazwyczaj wtórny)	stężenie gonadotropin (FSH i LH) oraz estradiolu zazwyczaj niskie lub nieoznaczalne
II	dysfunkcja podwzgórzowo-przysadkowa	brak miesiączki lub zaburzenia rytmu miesiączkowania, w tym cykle bezowulacyjne lub niewydolność ciała żółtego	LH i FSH w normie lub poniżej
III	pierwotna niewydolność jajników	pierwotny brak miesiączki i zaburzenia rozwoju cielesno-płciowego, dysgenezyje oraz wtórny brak miesiączki: przedwczesne wygasanie wrażliwości jajnika na gonadotropiny	podwyższone stężenia gonadotropin (FSH i LH) oraz niskie stężenia estradiolu
IV	wady wrodzone macicy, kanału rodnego, nabyte zmiany macicy	pierwotny brak miesiączki - wady macicy; wtórny brak miesiączki – zespół Ashermana	prawidłowe stężenie gonadotropin i estradiolu
V	hiperprolaktynemia spowodowana obecnością gruczolaka przysadki ( <i>prolactinoma</i> )	objawy guza przysadki	wysokie stężenia prolaktyny (PRL), brak lub niskie stężenia estradiolu, niskie stężenia gonadotropin
VI	hiperprolaktynemia bez obecności guza	wtórny brak miesiączki lub zaburzenia jej rytmu, lub cykle bezowulacyjne, niewydolność ciała żółtego	prawidłowe lub niskie stężenia estradiolu, zaburzenia rytmu wydzielania gonadotropin, wzrost stężenia prolaktyny
VII	guzy przysadki inne niż <i>prolactinoma</i> i guzy okolicy podwzgórzowo-przysadkowej	objawy jak w grupie I z dodatkowymi objawami guza, część przypadków pustego siodła	badania hormonalne mało charakterystyczne, stężenia gonadotropin i estradiolu niskie

Źródło:[193, 280]

Coraz częściej za brak owulacji odpowiadają czynniki związane ze stylem życia kobiety. Nadmiar obowiązków związanych z życiem rodzinnym oraz pracą, powodują, że stres fizyczny i psychiczny może powodować utratę miesiączek lub ich nieregularny charakter. Z takim trybem życia wiąże się nieregularność spożywania posiłków powiązany z nieprawidłowo zbilansowanym jadłospisem, nadmiar spożywanej kawy, napojów energetyzujących, a nawet palenie papierosów, co w konsekwencji prowadzi do spadku masy ciała i niedożywienia. Czynniki emocjonalne i psychiczne mogą powodować początkowo zaburzenia czynności, a w konsekwencji niewydolność układu podwzgórze-przysadka. Kobiety często chcąc odreagować stres zaczynają uprawiać

sport, jednakże należy pamiętać, że zbyt wysoka aktywność fizyczna również może powodować nieregularność cykli lub utratę miesiączek. Także przyjmowane leki psychotropowe oraz hormonalne mogą stanowić czynnik jatrogeny niepłodności [140].

### **1.3.2. Niepłodność jajnikowa**

Szacuje się, że w Polsce jajnikowy czynnik niepłodności występuje u ok. 150 – 170 tysięcy kobiet [151, 243]. Przyczyna niepłodności może zależeć od jajników i wynikać z zaburzeń mechanizmów regulujących wzrost pęcherzyka na poziomie gonady [226]. Mimo prawidłowego wytwarzania hormonów w mózgu, jajniki nie są zdolne do wytworzenia dojrzałej komórki jajowej [140]. Niewydolność jajnikowa może przejawiać się pierwotnym bądź też wtórnym brakiem krwawienia miesięczkowego albo zaburzonym cyklem. W wielu przypadkach występuje nieprawidłowa budowa ciała i zaburzony rozwój drugo- i trzeciorzędowych cech płciowych [226].

Najczęściej występującym zespołem, stanowiącym w większości przypadków przyczynę zaburzeń owulacji, jest zespół policystycznych jajników – PCOS (Polycystic Ovary Syndrome) zwany też zespołem pęcherzykowatego zwyrodnienia jajników [226]. Po raz pierwszy PCOS opisany został w roku 1935 przez Irvinga F. Steina i Michaela L. Leventhala. Obecnie szacuje się, iż ten rodzaj endokrynopatii występuje u ok. 4 – 10% kobiet w okresie rozrodczym i dotyczy ok. 70% kobiet z niepłodnością wynikającą z anowulacji [13, 140, 200]. Zespół policystycznych jajników jest chorobą dziedziczną, a jej ekspresja wynosi 20 – 40% [13]. Do objawów charakterystycznych dla PCOS należą:

- zaburzenia miesiączkowania (nieregularne miesiączki lub ich brak),
- hiperandrogenizm – skóra pokryta zmianami trądzikowymi, hirsutyzm – owłosienie twarzy lub innych miejsc ciała, łysienie typu męskiego, obniżenie tembru głosu, zmiana sylwetki ciała,
- hiperandrogemia – podwyższenie stężenia testosteronu wolnego i całkowitego,
- ultrasonograficzny obraz jajników policystycznych,
- nadwaga/otyłość i trudności z jej zmniejszeniem – występująca u ok. 50% kobiet,
- insulinooporność – stwierdzona u ok. 40 – 60% kobiet,

- aterogenny profil lipidowy – podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, lipoprotein niskiej gęstości (LDL – Low Density Lipoprotein), triacylogliceroli, obniżone stężenie lipoprotein wysokiej gęstości (HDL – High Density Lipoprotein) [13, 140].

Nieprawidłowy profil lipidowy występuje z większą częstością u wszystkich kobiet z zespołem policystycznych jajników, a u kobiet z insulinoopornością oraz otyłością zmiany te są bardziej nasilone. Kobiety z PCOS, u których występuje insulinooporność, otyłość oraz aterogenny profil lipidowy, narażone są na wystąpienie zespołu metabolicznego uważanego za największy czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy i chorób serca (choroba niedokrwienna serca, zawał serca, nadciśnienie tętnicze) [13]. Przez niektórych naukowców, zespół policystycznych jajników nazywany jest odmianą zespołu metabolicznego [149].

Nieprawidłowości w stężeniach hormonów oraz zaburzenia biochemiczne mogą być wywołane poprzez otyłość typu brzuszego oraz insulinooporność. W ciągu ostatnich lat wzrosło zainteresowanie rolą tkanki tłuszczowej i adipocytów (leptyna, rezystyna, adiponektyna) u kobiet z PCOS. Wyniki niektórych badań wskazują, że u tych kobiet występuje skłonność do hiperleptynemii, zwiększonego stężenia rezystyny (wpływającej na nasilenie insulinooporności) oraz zmniejszonego stężenia adiponektyny (zwiększając ryzyko sercowo-naczyniowe, a także modulując insulinooporność) [23]. Podczas leczenia PCOS, niezależnie od objawów towarzyszących, jednym z czynników wskazanych jest zmiana stylu życia. Dotyczy to głównie zmniejszenia masy ciała, zwiększenia aktywności fizycznej oraz prawidłowo zbilansowanej diety z ograniczeniem ilości energii pochodzącej w węglowodanów prostych. Badania wskazują, że spadek masy ciała u kobiet z PCOS, mających nadwagę lub otyłość, o 2 – 5% korzystnie wpływa na zwiększenie ilości owulacji, odsetek uzyskiwanych ciąż, a także spadek liczby poronień. Ponadto zmniejszenie masy ciała przyczynia się do wzrostu insulinooporności i stężenia białka wiążącego hormony płciowe, spadku stężenia testosteronu oraz wpływu androgenów na stan skóry [149]. Prowadzone w ostatnich latach badania także nad rolą składników pożywienia, sugerują, że za wystąpienie wielu objawów zespołu policystycznych jajników może odpowiadać niedobór witaminy D [268]. Jest to możliwe, gdyż receptory witaminy D znajdują się także w jajnikach, gdzie stymulują produkcję hormonów [154]. Jej niedobór odpowiada za wzrost stężenia parathormonu (występującego niezależnie w PCOS) i testosteronu oraz niepłodności wynikającej z anowulacji [32, 257].

Ponadto witamina D odgrywa istotną rolę w regulacji wewnątrzkomórkowego metabolizmu wapnia przez wpływ na geny kodujące wewnątrzkomórkowe białka wiążące jony wapnia ulokowane w endometrium [32].

### **1.3.3. Niepłodność jajowodowa**

Pod względem klinicznym niepłodność może wynikać również z czynnika jajowodowego, który stanowi ok. 40% niepłodności kobiecej [226]. Do najczęstszych przyczyn uszkodzenia jajowodów należy infekcja, która może prowadzić do utworzenia się zrostów zamykających ich światło i powodujących niedrożność. Stopień zaawansowania infekcji oraz ich częstotliwość mają ogromny wpływ na powstałe uszkodzenia. Jajowody ulegają infekcji także poprzez przebyte choroby przenoszone drogą płciową np. chlamydie czy rzeżączkę, zabiegi chirurgiczne w obrębie miednicy np. histeroskopię czy usunięcie ciąży, ale także na skutek ciąży pozamacicznej lub w przebiegu endometriozy [140, 226].

Endometrioza występuje wówczas, gdy elementy błony śluzowej macicy występują poza jamą macicy. Reagują one na działanie hormonów podczas cyklu miesięczkowego kobiety i zarazem ulegają złuszczeniu w okresie menstruacji, co zazwyczaj wywołuje dolegliwości bólowe. W konsekwencji dochodzi do przewlekłej reakcji zapalnej, która może prowadzić do niepłodności. Proces złuszczenia może powodować powstanie zrostów i utratę drożności jajowodów. W przebiegu endometriozy często występują również torbiele [140]. Endometrioza najczęściej występuje u kobiet w wieku rozrodczym, a jej szczyt przypada na przedział wiekowy 25 – 29 lat i dotyczy wszystkich grup etnicznych [195, 230, 273]. Szacuje się, że występuje u ok. 20 – 35% niepłodnych kobiet, a według niektórych źródeł nawet u 50% [140, 195, 243]. Na podstawie przeprowadzonych badań endometriozę stwierdzono także u płodnych kobiet, jednakże odsetek występowania wyniósł zaledwie 2% [195]. U kobiet z endometriozą stwierdzono m.in. obniżoną rezerwę jajnikową, niższe stężenia LH, dłuższą fazę lutealną oraz zaburzenia w implantacji zarodka (tabela 2) [195].



**Tabela 2. Wpływ endometriozy na płodność**

<b>Endometrioza</b>	<b>Objawy</b>
zmiany w składzie płynu otrzewnowego	niekorzystny wpływ na plemniki i oocyty; interakcje plemnik-komórka jajowa
zaburzenia stosunków anatomicznych w miednicy mniejszej	zahamowanie owulacji; zaburzenia czynności jajowodów
negatywny wpływ na funkcje endokrynną jajnika	nieprawidłowy wzrost pęcherzyka; luteinizacja niepękniętego pęcherzyka; zaburzenie fazy lutealnej
upośledzona funkcja endometrium	zaburzenie implantacji

Źródło:[274]

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie rolą składników pokarmowych w powstawaniu endometriozy. Choć temat ten nie został jeszcze poznany, nieliczne badania sugerują, iż spożywanie czerwonego mięsa i potraw bogatych w izomery *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz tłuszcze zwierzęce zwiększają ryzyko zachorowania na endometriozę. Odwrotną zależność wykazano w przypadku wysokiego spożycia owoców, zielonych warzyw oraz produktów zawierających kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 [46, 175].

#### **1.3.4. Niepłodność maciczna**

Nieprawidłowości, do których należą: wady wrodzone macicy (3 – 4%), mięśniaki (10%), zrosty wewnątrzmaciczne (1,5%), polipy endometrialne (1,4 – 10%), a także endometrioza w ścianie macicy lub miednicy mniejszej (10%) przyczyniają się do zaburzeń płodności w przypadku, gdy uniemożliwiają prawidłowe zagnieżdżenie zarodka [151, 199, 226]. W związku z faktem, że wiele kobiet dotyka niepłodność maciczna spowodowana endometriozą, zainteresowanie badaniami nad sposobem żywienia i znaczeniem składników pokarmowych w rozwoju endometriozy wydają się być zasadne.

#### **1.3.5. Niepłodność szyjkowa**

Zaburzenia wydzielania śluzu poprzez szyjkę macicy lub interakcji śluz-plemnik dotyczy ok. 5 – 10% kobiet [151, 202]. Najważniejszą rolę odgrywa śluz szyjkowy, którego właściwości i skład zależne są od wpływu hormonów. Prawidłowy skład śluzu stanowi nie tylko ochronę macicy przed zakażeniami, ale także ułatwia zapłodnienie poprzez utrzymywanie ruchliwości plemników. Śluz szyjkowy może zawierać przeciwciała IgA oraz IgG, które mogą prowadzić do inaktywowania plemników. Zmiany w śluzie szyjkowym najczęściej powodowane są procesami zapalnymi,

ale niepłodność szyjkowa może wynikać także z przyczyn anatomicznych (wady wrodzone, blizny, nadżerki) [226]. Jak dotąd nie odnotowano badań wśród kobiet, które sugerowałyby możliwy wpływ sposobu żywienia lub stylu życia na ten rodzaj niepłodności.

### **1.3.6. Niepłodność immunologiczna**

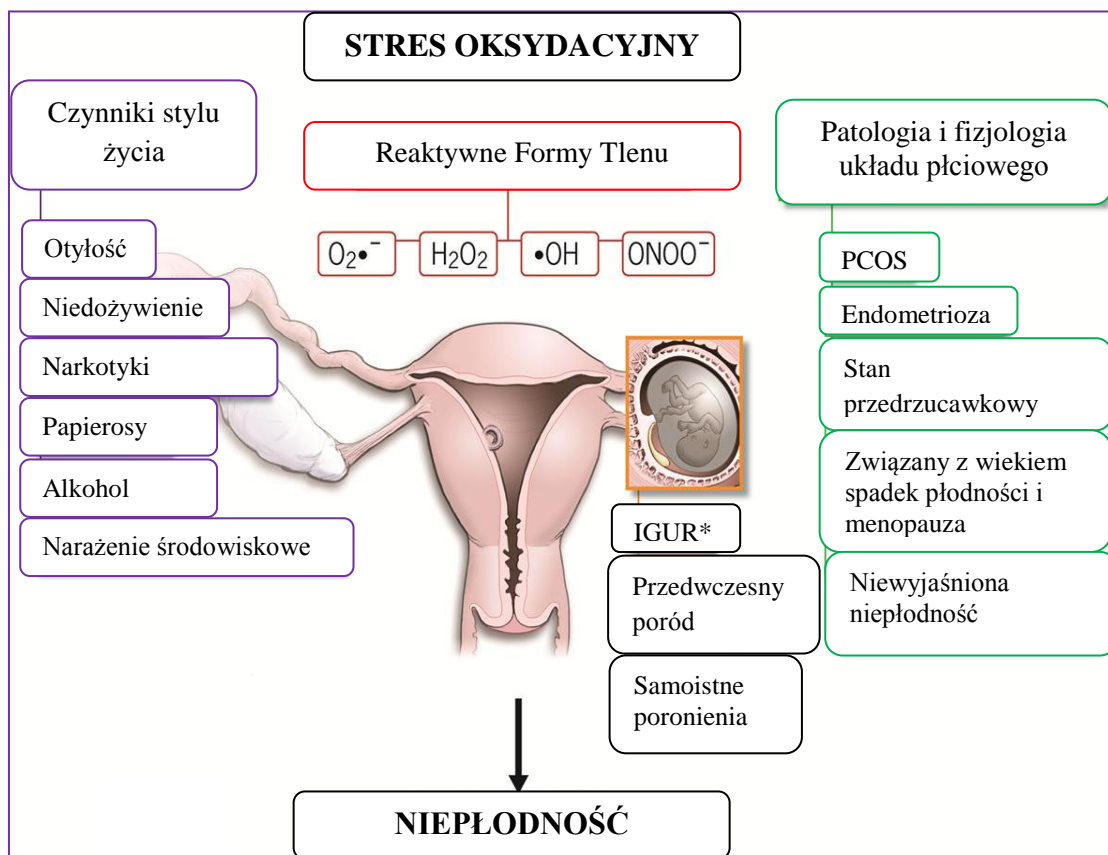
Ten typ niepłodności diagnozowany jest w przypadku nieprawidłowych reakcji immunologicznych między partnerami. W przypadku kobiet sugeruje się możliwy wpływ przeciwciał IgG oraz IgA na plemniki, prowadzący do ich unieruchomienia. Przeciwciała te, poza śluzem szyjkowym, mogą znajdować się także w endometrium i jajowodach [226]. W niektórych przypadkach system immunologiczny może także działać negatywnie na zapłodnioną komórkę jajową lub zarodek [46]. Podobnie jak w przypadku niepłodności wynikającej z czynnika szyjkowego, nie odnotowano badań wśród kobiet dotyczących wpływu składników pokarmowych na niepłodność immunologiczną.

### **1.3.7. Niepłodność psychiczna**

Niepłodność może powstać także na tle zaburzeń psychicznych i seksualnych. Według różnych autorów tego typu niepłodność może dotyczyć 5 – 50% par [198]. Do najczęstszych przyczyn zalicza się nadwrażliwość emocjonalną oraz zaburzenia rozwoju psychoseksualnego [161]. Wszystkie czynniki powodują wzmożone napięcie emocjonalne, zaburzające właściwe funkcjonowanie organizmu. W rzeczywistości niepłodność psychiczna wywołana jest zmianami czynnościowymi w narządach płciowych [226]. U kobiet zakłóceniu mogą ulegać wszystkie etapy w procesie rozrodczym począwszy od potrzeb i czynności seksualnych, przez owulację i transport plemników, transport i zagnieżdżenie się zarodka oraz jego rozwój m.in. poprzez zaburzenia w osi podwzgórze-przysadka-jajnik, uwalniania GnRH oraz endogennych peptydów opioidowych (np. endorfin) [69, 161]. Dla kobiety posiadanie potomstwa jest najważniejszym celem biologicznym, ważnym elementem roli społecznej, czynnikiem rozwoju i sposobem samorealizacji [69]. Wiele z nich uważa, że posiadanie dziecka umożliwi ciągłość rodziny, zapewniając w ten sposób pewnego rodzaju nieśmiertelność, a bezdzietność uniemożliwia przedłużenie swojego istnienia poprzez niezdolność do przenoszenia materiału genetycznego. Diagnostyka niepłodności jest zazwyczaj ogromną niespodzianką dla partnerów i przyczyną, zwłaszcza u kobiet, ogromnego

obciążenia psychicznego [198]. Kobiecie najczęściej towarzyszy utrata zainteresowania codziennymi zajęciami, zmniejszona wydolność przy wykonywaniu zadań, trudności z koncentracją, depresja, napięte kontakty z rodziną, partnerem, wysoki poziom niepokoju, zaburzenia snu, zmiany apetytu, a także nadużywanie leków lub alkoholu [160]. Autorzy wielu badań sugerują, że kobiety niepełodne charakteryzują się niską akceptacją siebie, obniżonym poczuciem własnej wartości, mniejszą satysfakcją z życia oraz zwiększonym poczuciem sterowności z zewnątrz. U wielu z nich nasilenie odczuwanego lęku oraz depresji jest porównywalne nawet do kobiet, u których rozpoznano chorobę nowotworową [160]. Jedną z teorii roli stresu w niepełności opisuje ją jako model zamkniętego koła: narażenie na stres środowiskowy – zaburzenia płodności – diagnostyka, leczenie – stres sytuacyjny, zaburzenia relacji partnerskich – brak koncepcji – narastanie stresu – pogorszenie wyników badań diagnostycznych – niepełność [69]. W związku z powyższym, oprócz standardowego leczenia niepełności zawsze powinno się brać pod uwagę aspekt psychologiczny niepełności, który w niektórych przypadkach może okazać się problemem pierwotnym, w innych z kolei wtórnym. Depresja u kobiet leczonych z powodu niepełności może znacznie utrudniać ich leczenie, także w przypadku stosowania technik wspomaganego rozrodu [198].

Stres związany z niemożnością zajścia w ciążę jest jedną z przyczyn powstawania wolnych rodników oraz stresu oksydacyjnego. Stres oksydacyjny definiowany jest jako zaburzenie równowagi pomiędzy nasileniem procesów oksydacyjnych indukujących powstawanie reaktywnych form tlenu (ROS – Reactive Oxygen Species), a przeciwdziałającym systemem obronnym – antyoksydacyjnym [242]. Nadmierna produkcja ROS w przypadku kobiet może prowadzić do szeregu chorób reprodukcyjnych w tym endometriozy, zespołu policystycznych jajników i niepełności z niewyjaśnionych przyczyn (rycina 3). Może także powodować komplikacje w czasie ciąży, spontaniczne poronienia, stan przedrzucawkowy lub wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu (IGUR - Intrauterine Growth Restriction) [4].



\* IGUR – wewnątrz maciczne zahamowanie wzrostu; PCOS- zespół policystycznych jajników

Źródło:[4]

### Rycina 3. Czynniki przyczyniające się do rozwoju stresu oksydacyjnego i ich wpływ na rozrodczość kobiet

W celu utrzymania równowagi organizm wytworzył różne mechanizmy obronne przeciwko działaniu wolnych rodników. Jest to możliwe dzięki enzymom antyoksydacyjnym, takim jak dysmutaza nadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationowa, czy transferaza S-glutationowa, ale także witaminom E, C i A oraz innym przeciwutleniaczom, które umożliwiają usuwanie nadmiaru wolnych rodników z komórek [242]. Zasadna wydawałaby się suplementacja przeciwutleniaczami, jednakże pomimo dostrzeganych hipotez z korzyści, badania kliniczne w tym temacie są nieliczne, a większość wyników pochodzi z badań na zwierzętach lub *in vitro* [211]. W związku z powyższym nasilenie badań klinicznych wydaje się być zasadne, co umożliwiłoby potwierdzenie skuteczności przeciwutleniaczy jako potencjalnej terapii niepłodności [4]. Mimo wszystko kobiety, które mają problem z zajściem w ciążę

powinny spożywać produkty bogate w naturalne przeciwutleniacze, które uniemożliwią „przedawkowanie” antyoksydantów.

#### **1.4. Płodność i epidemiologia niepłodności – sytuacja w Polsce i na świecie**

Płodność definiuje się jako prawdopodobieństwo poczęcia w przebiegu prawidłowego cyklu miesięczkowego [202]. Statystycznie mierzona jest współczynnikiem obliczonym jako iloraz liczby urodzeń żywych i liczby kobiet w wieku rozrodczym tj. 15 – 49 lat [95]. Szacuje się, że średnia wartość miesięcznego współczynnika płodności wynosi ok. 20 – 30%, przy czym w dużym stopniu uzależniony jest od wieku kobiety. Przed 30 rokiem życia wynosi ok. 20%, przed 35 rokiem życia spada do ok. 15%, natomiast przed 40 rokiem życia i później współczynniki płodności wynosi 5 – 10%. Do czynników ograniczających płodność człowieka należą: wysoki odsetek defektów gamet (65%), niski odsetek zagnieżdżeń embrionów (25 – 35%), duży odsetek poronień (15%) oraz wad wrodzonych płodu (2,5%) [182]. Uwzględniając niski wskaźnik miesięcznej płodności człowieka, zajście w ciążę odnotowuje się u 60% par po 6 miesiącach starań, 84% po roku oraz 92% po 2 latach [18].

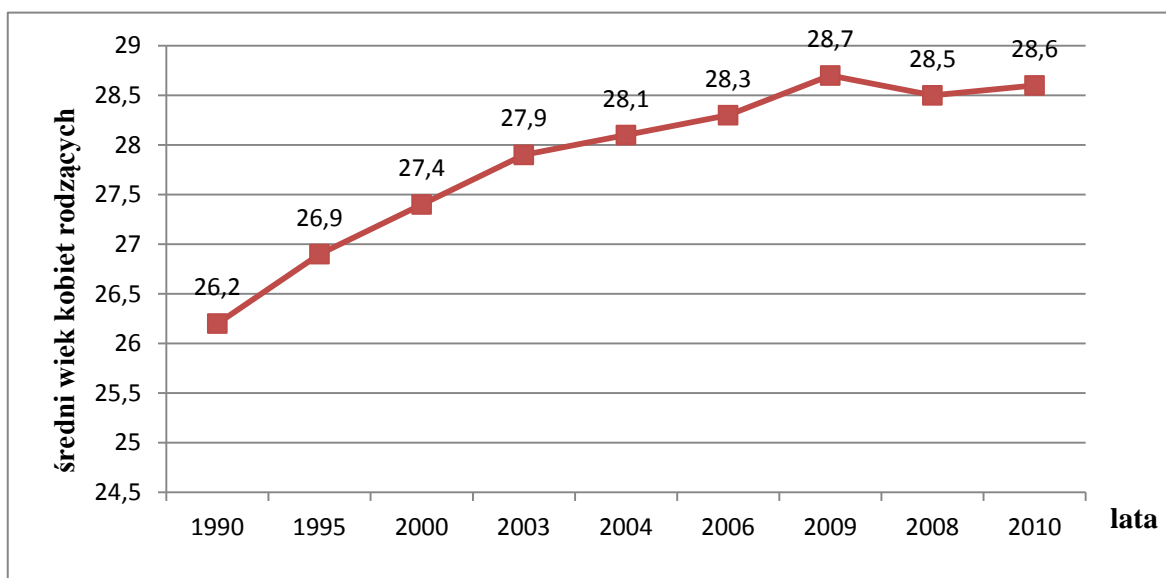
Coraz późniejsze decyzje o macierzyństwie, większa ilość kobiet z wykształceniem wyższym czy też rozwój kariery spowodowały przesunięcie granicy maksymalnej płodności kobiet w Polsce z 20 – 24 lat na 25 – 29 lat, niezależnie od miejsca zamieszkania (tabela 3).

Tabela 3. Płodność kobiet w Polsce w latach 1980 - 2012

Wyszczególnienie		Płodność – urodzenia żywe na 1000 kobiet w wieku 15 – 49 lat							
		15-49 lat	15-19 lat	20-24 lat	25-29 lat	30-34 lat	35-39 lat	40-44 lat	45-49 lat
Ogółem	1980	76	33	180	136	69	29	8	1
	1990	58	34	158	115	59	26	6	0
	2000	38	17	83	95	52	21	5	0
	2010	43	15	56	95	74	31	6	0
	2011	41	14	51	89	71	30	6	0
	2012	41	14	51	89	71	31	6	0
Miasta	1980	66	28	151	121	59	22	5	0
	1990	47	29	128	105	56	21	5	0
	2000	32	15	68	86	48	19	4	0
	2010	42	14	45	88	75	32	6	0
	2011	39	13	41	82	72	31	6	0
	2012	39	14	41	82	72	31	6	0
Wieś	1980	94	40	229	167	90	42	12	1
	1990	80	42	207	144	78	35	9	0
	2000	48	20	110	109	57	26	7	0
	2010	46	17	72	106	71	30	6	0
	2011	44	15	66	101	69	29	6	0
	2012	44	15	64	101	70	30	7	0

Źródło:[95]

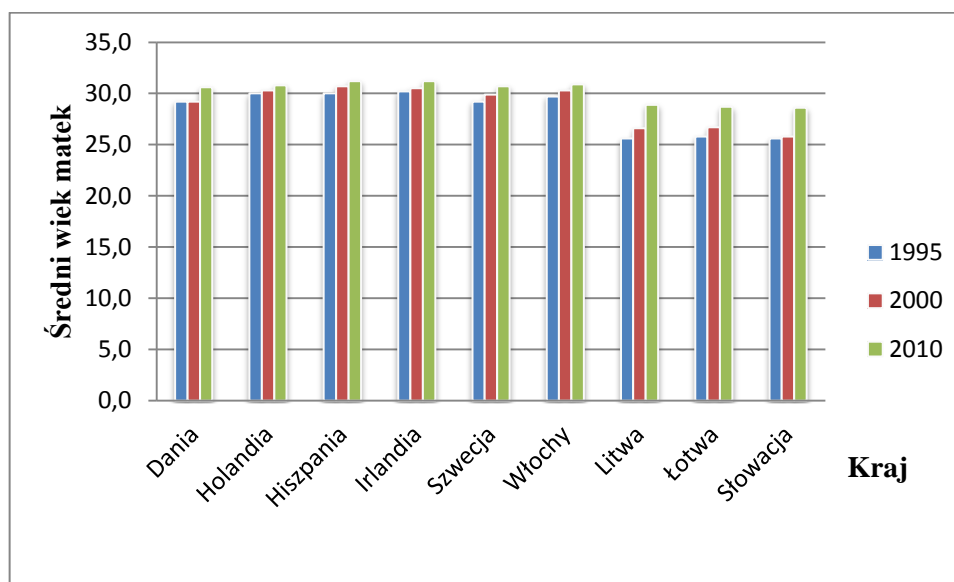
Do czynników wpływających na zmiany płodności kobiet należy także spadek natężenia urodzeń według wieku matki. Wzrost średniego wieku matek rodzących dzieci w Polsce na przestrzeni lat przedstawiono na rycinie 4.



Źródło:[opracowanie własne na podstawie 89-95]

Rycina 4. Średni wiek matek rodzących dzieci w Polsce w latach 1990-2010

Podobną zależność obserwowano we wszystkich krajach Europy. W krajach takich jak Dania, Hiszpania, Irlandia, Holandia, Szwecja i Włochy średni wiek macierzyństwa był wyższy niż w Polsce, natomiast niższy odnotowano na Litwie, Łotwie i Słowacji (rycina 5).



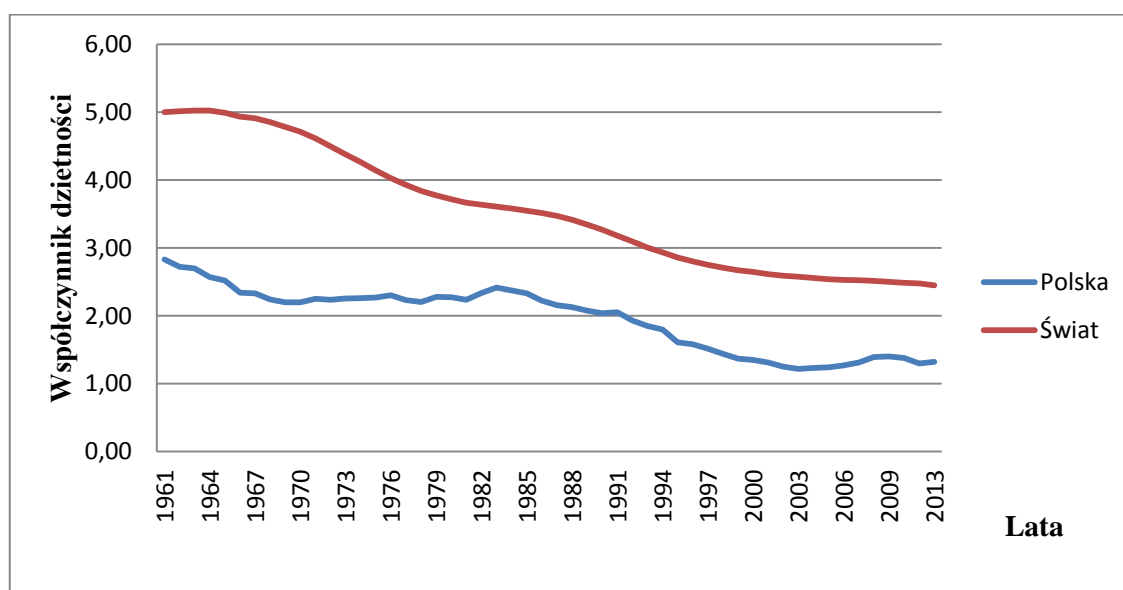
Źródło: [opracowanie własne na podstawie 88, 89, 94, 95]

### Rycina 5. Średni wiek matek rodzących dzieci w wybranych krajach Europy

Istotna jest także rola spadku udziału urodzeń dalszej kolejności na rzecz wzrostu urodzeń pierwszych oraz wzrost urodzeń przez kobiety z wykształceniem wyższym, co przekłada się na wzrost mediany wieku urodzenia pierwszego dziecka. Tendencję wzrostową wieku kobiet, w którym rodzą pierwsze dziecko obserwuje się nie tylko w Polsce, ale także w innych krajach Europy [88].

Miernikami służącymi do oceny płodności dla procesu reprodukcji są współczynnik dzietności ogólnej oraz współczynnik reprodukcji brutto i netto. Pierwszy z nich oznacza liczbę dzieci, którą urodziłaby przeciętnie kobieta w ciągu całego okresu rozrodczego (15 – 49 lat) zakładając, że w poszczególnych fazach tego okresu rodziłaby z intensywnością obserwowaną w badanym roku. W przypadku, gdy wartość współczynnika dzietności wynosi 2,10 – 2,15 można mówić o reprodukcji prostej ludności, co oznacza, prostą zastępowalność pokoleń. Drugi z mierników – współczynnik reprodukcji brutto definiowany jest jako liczba córek urodzona przeciętnie przez kobietę zakładając, że kobieta w wieku rozrodczym (15 – 49 lat) będzie rodzić z częstotliwością jaką charakteryzują się wszystkie kobiety rodzące

w roku, dla którego oblicza się współczynnik reprodukcji. W przypadku współczynnika reprodukcji netto przedstawia się liczbę córek przypadających na kobietę, z wyeliminowaniem tych, które nie dożyją do wieku swoich matek (jak wynika z aktualnych tablic trwania życia). Cechą charakterystyczną tego współczynnika jest wyrażenie zastępowania pokoleń matek przez córki. W przypadku gdy jego wartość jest większa od 1 to liczba ludności będzie wzrastała [95]. Zmiany współczynnika dzietności w Polsce na przestrzeni lat wskazują, iż jest on o wiele niższy w porównaniu ze współczynnikiem światowym (rycina 6).

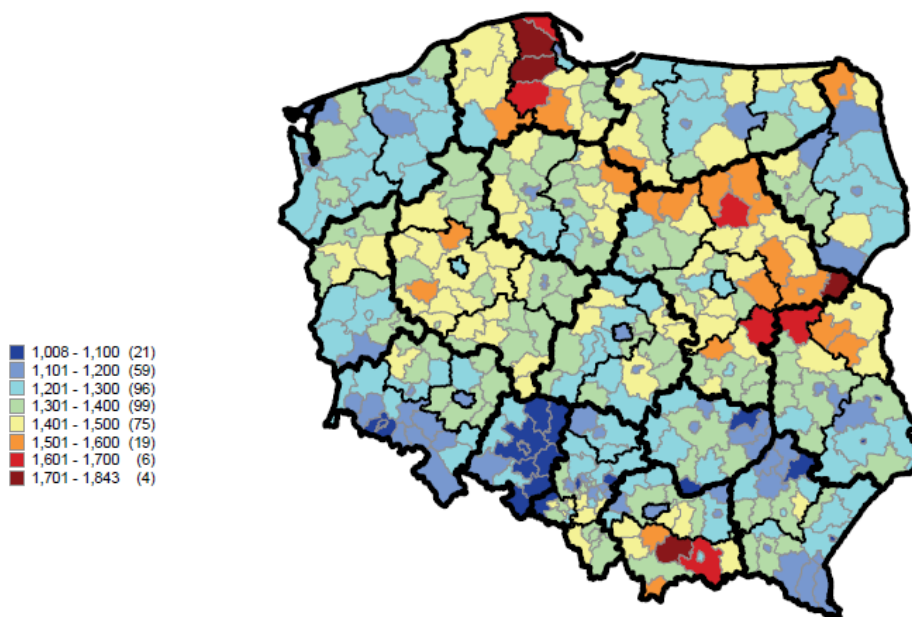


Źródło:[opracowanie własne na podstawie: 292, 294]

### Rycina 6. Współczynnik dzietności w Polsce w latach 1980 – 2013

Wartość współczynnika dzietności jest także silnie związana ze stopniem urbanizacji regionu. Sytuację w Polsce w roku 2011 przedstawiono na rycinie 7.

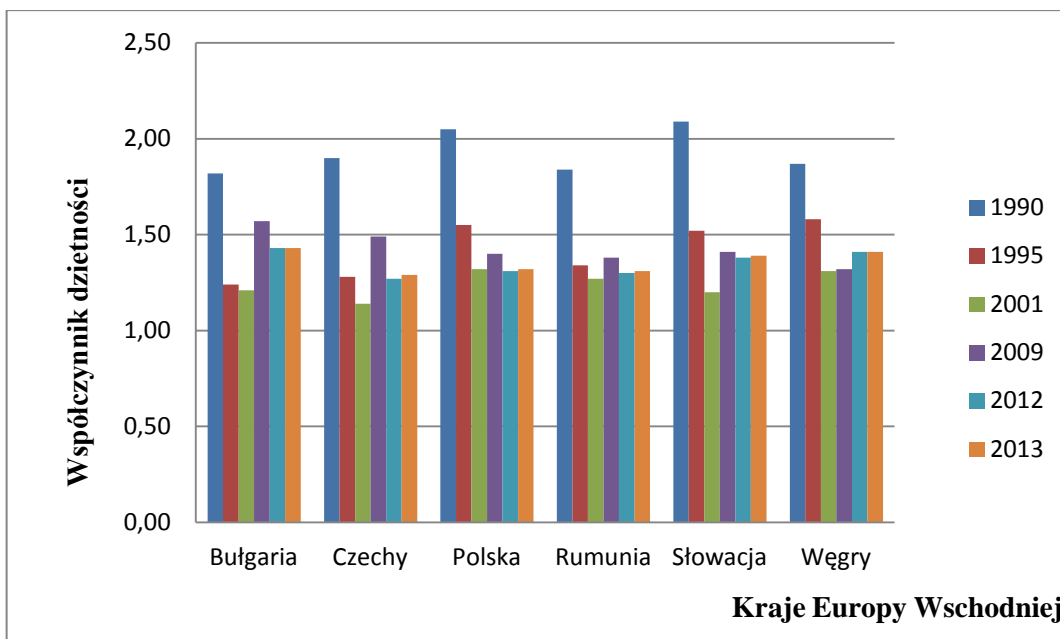




Źródło:[235]

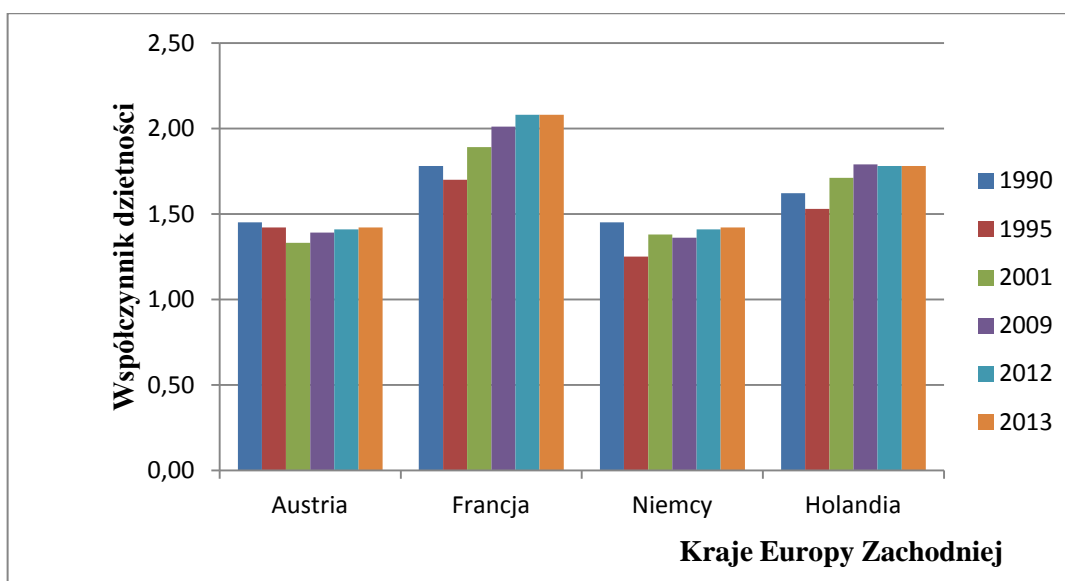
### Rycina 7. Współczynnik dzietności w Polsce w roku 2011 według powiatów

Biorąc pod uwagę kraje Unii Europejskiej w roku 2003, współczynnik dzietności dla 25-ciu z nich wynosił 1,50, natomiast dla 13-stu jego wartość kształtowała się na poziomie niższym od 1,35, co świadczyło o bardzo niskiej dzietności [182]. Po upływie 10 lat, w roku 2013, wśród krajów europejskich największą dzietnością charakteryzowały się Francja (2,08), Irlandia (2,01) i Wielka Brytania (1,90). Do państw europejskich, które wykazały zbliżoną lub niższą dzietność niż Polska (1,32) należały: Łotwa (1,34), Słowenia (1,32), Rumunia (1,32), Republika Czeska (1,29), Ukraina (1,29), Litwa (1,28) oraz Bośnia i Hercegowina (1,25) [294]. Zmiany współczynnika dzietności w poszczególnych regionach Europy przedstawiono na rycinach 8, 9, 10 i 11 (podział stosowany przez Wydział Statystyczny Organizacji Narodów Zjednoczonych - ONZ).



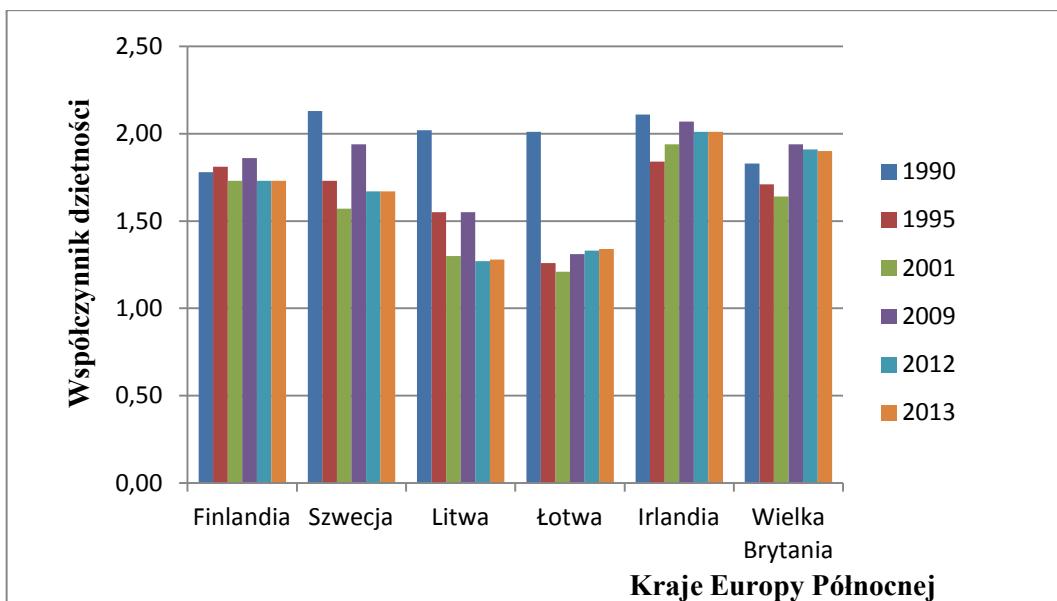
Źródło:[opracowanie własne na podstawie 89-95]

**Rycina 8. Zmiany współczynnika diety w wybranych krajach Europy Wschodniej w latach 1990 – 2013**



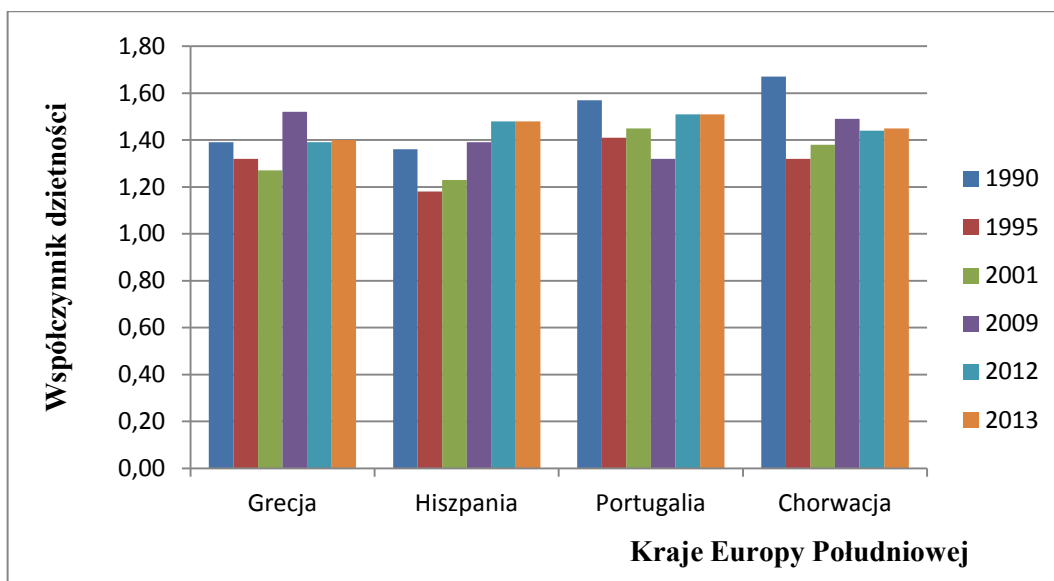
Źródło:[opracowanie własne na podstawie 89-95]

**Rycina 9. Zmiany współczynnika diety w wybranych krajach Europy Zachodniej w latach 1990 – 2013**



Źródło:[opracowanie własne na podstawie 89-95]

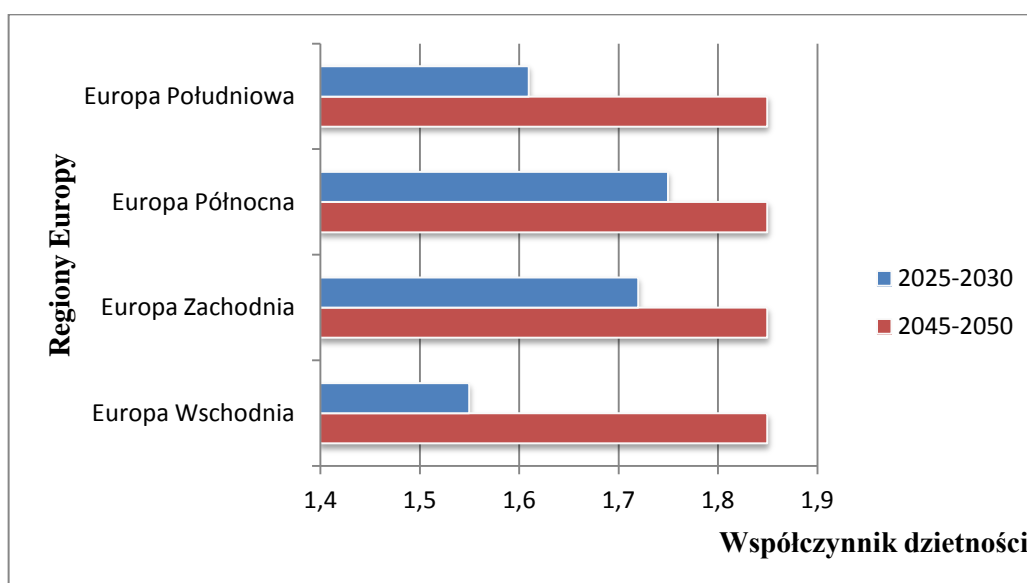
**Rycina 10. Zmiany współczynnika dzietności w wybranych krajach Europy Północnej w latach 1990 – 2013**



Źródło:[opracowanie własne na podstawie 89-95]

**Rycina 11. Zmiany współczynnika dzietności w wybranych krajach Europy Południowej w latach 1990 – 2013**

Na podstawie prognoz ONZ, które przyjmują 4 warianty założeń dotyczących płodności, uzyskano pewien obraz trendów płodności do roku 2050. Na rycinie 12 przedstawiono wartości współczynnika dzietności prognozowane w wariacie o średniej płodności.



Źródło:[287]

### Rycina 12. Współczynnik dzietności w regionach Europy – wariant o średniej płodności prognozy ONZ

W skali światowej największy współczynnik dzietności wykazują kraje położone w Afryce. Pierwsze pięć miejsc zajmują: Niger (7,03), Mali (6,25), Somalia (6,17), Uganda (6,06) oraz Burkina Faso (6,00). Polska, ze współczynnikiem dzietności wynoszącym 1,32, uplasowała się na 212 miejscu wśród 224 państw świata, natomiast Francja (2,08), pierwszy kraj europejski na liście, zajmuje 117 miejsce [294].

Biorąc pod uwagę obniżającą się płodność kobiet, co widoczne jest we wszystkich statystycznych miernikach płodności, coraz większym problemem staje się występowanie niepłodności. Do czynników mogących przyczynić się do jej wystąpienia należą: wiek, masa ciała, styl życia i związana z nim aktywność fizyczna, palenie papierosów, alkohol czy sposób żywienia, rozwój cywilizacji oraz trendy populacyjne w modelu życia. W Polsce, podobnie jak w wielu krajach, do tej pory nie przeprowadzono badań epidemiologicznych dotyczących występowania niepłodności. Na podstawie danych pochodzących z Europejskiego Towarzystwa Reprodukcyjnego Człowieka i Embriologii (ESHRE – European Society of Human Reproduction and Embriology) szacuje się, że z problemem tym w Polsce boryka się ok. 15 – 20% par, czyli co 6-sta para. Pozwala to wnioskować, że w przybliżeniu niepłodność dotyczy ok. 1 – 1,5 miliona par w wieku reprodukcyjnym [202, 243].

W kilku krajach Europy przeprowadzono badania epidemiologiczne oceniające występowanie niepłodności. We Francji, po przeanalizowaniu niepłodnych par, niepłodność stwierdzono u 16,4% kobiet, co oznaczało, że 1 pacjentka na 6 badanych par leczona była z powodu niepłodności. W Danii u kobiet do 30 roku życia występowanie niepłodności odnotowano u 9,1%, natomiast w grupie do 40 lat u 13,9%. W badaniach prowadzonych w Wielkiej Brytanii stwierdzono występowanie niepłodności u 17% par ze średnim wiekiem kobiet wynoszącym 28 lat [202].

Biorąc pod uwagę występowanie niepłodności na świecie wykazano, iż największy odsetek niepłodności pierwotnej dotyczy krajów rozwiniętych, natomiast w krajach rozwijających się dominuje niepłodność wtórna. W krajach rozwijających się odnotowano niepłodność pierwotną na niskim poziomie – ok. 3%, co może wynikać z młodego wieku osób zawierających małżeństwa, a co z tym związane, niskiego wieku matek w momencie urodzenia pierwszego dziecka. Występowanie niepłodności wtórnej w krajach takich jak Zimbabwe (62%), Indie, Indonezja, Nepal (> 25%), Bangladesz (20 – 25%), Egipt, Turcja, Boliwia, Peru (15 – 20%) związane jest głównie z chorobami przenoszonymi drogą płciową, a także interwencjami chirurgicznymi u kobiet w okresie poporodowym, wykonywanymi w niewłaściwych warunkach sanitarno-epidemiologicznych. Kolejnym czynnikiem przyczyniającym się do wzrostu niepłodności wtórnej w tych państwach jest także mniejsza dostępność pomocy specjalistycznej czy technik wspomaganego rozrodu [69, 157].

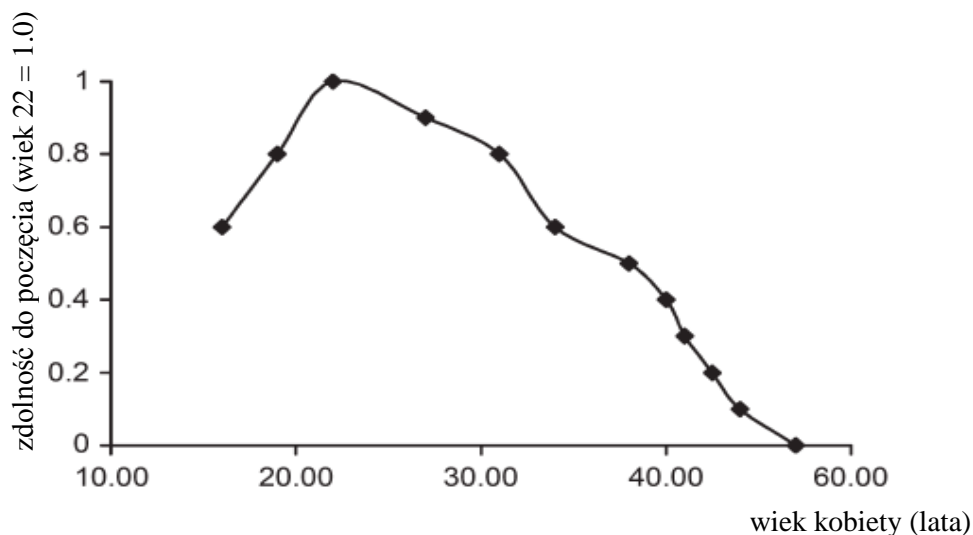
## **2. Czynniki stylu życia wpływające na płodność kobiet**

Na zdrowie człowieka, a tym samym na zdrowie kobiety i jej dziecka wpływa, w mniejszym lub większym stopniu, wiele czynników. Według Narodowego Programu Zdrowia [174] opracowanego na lata 2007 – 2015, który opiera się na koncepcji Marca Lalonde'a, można je podzielić na 4 grupy. Do pierwszej z nich należy **styl życia**, który determinuje w największym stopniu zdrowie człowieka i przypisuje się mu 50% udział. Do elementów stylu życia zaliczyć można sposób żywienia, palenie papierosów, spożywanie alkoholu oraz aktywność fizyczną. Wymienione składowe należą do czynników, których modyfikacja leży w możliwościach każdego człowieka, co sprawia, że każdy z nas może decydować o swoim zdrowiu. Drugą grupę stanowią czynniki związane ze **środowiskiem fizycznym** (np. zanieczyszczenia powietrza, gleby, wody), **społecznym** (np. sytuacja ekonomiczna, komunikacja w rodzinie, problemy

mieszkaniowe, problemy psychologiczne), a także **pracy** (np. brak zabezpieczeń stanowiska pracy przed szkodliwymi czynnikami, do których należą substancje toksyczne, hałas, pył). Udział czynników drugiej grupy określa się jako 20%. Do trzeciej grupy zaliczono **uwarunkowania genetyczne**, a ich istotność w zachowaniu zdrowia oszacowano w przybliżeniu na 20%. Czwartą, ostatnią grupę stanowi **służba zdrowia**, której działania mające rozwiązać problemy zdrowotne ustalono na ok. 10% [174].

## 2.1. Wiek

Trendy populacyjne dotyczące płodności wskazują, że następuje przesunięcie wieku kobiet, w którym planują pierwsze dziecko. W szczególności wynika to z dążenia kobiet do zdobywania lepszego wykształcenia, rozwoju kariery lub też osiągnięcia stabilizacji materialnej oraz dostępności różnych metod antykoncepcji. Tymczasem wiek jest najważniejszym czynnikiem warunkującym zdolność rozrodczą kobiety. Największa płodność przypada na 20 – 25 rok życia, po czym zmniejsza się stopniowo do 35 roku życia. Drastyczny spadek odnotowuje się po 35 roku życia kobiety, natomiast wartości minimalne płodności następują po 45 roku życia (rycina 13) [18, 202, 217, 231]



Źródło:[119]

**Rycina 13. Zdolność do zapłodnienia a wiek kobiety**

Zmniejszenie zdolności do zapłodnienia jest głównie uzależnione od pogorszenia się jakości oraz spadku ilości oocytów. Liczba oocytów zmniejsza się wraz z wiekiem. Po urodzeniu liczba pęcherzyków pierwotnych w jajnikach wynosi 1 mln, a w wieku pokwitania spada do ok. 300 tys. Liczba ta ciągle maleje, a przyspieszenie spadku następuje ok. 37 roku życia [10]. Niektóre z badań wskazują, że jakość oocytów jest uzależniona nie od wieku chronologicznego lecz biologicznego. Zaburzenia w płodności mogą zatem wynikać w większym stopniu z przedziału czasowego, który dzieli kobietę od menopauzy, niż z wieku kobiety [163, 196]. Średnia wieku, w którym kobiety przechodzą menopauzę wynosi 51 lat, co oznacza, że nawet 10 – 15 lat przed osiągnięciem wieku menopauzalnego płodność może być ograniczona. Należy także pamiętać, że czynniki takie jak palenie papierosów lub spożywanie alkoholu mogą spowodować wystąpienie wcześniejszej menopauzy [10, 136].

Wraz z wiekiem wrasta także ryzyko zaburzeń genetycznych, w tym najczęściej trisomii 21 pary chromosomów (przyczyna zespołu Downa) i poronień samoistnych (tabela 4 i 5).

**Tabela 4. Ryzyko wystąpienia wad chromosomalnych związane z wiekiem matki**

Wiek matki	Ryzyko wystąpienia zespołu Downa	Ogólne ryzyko wystąpienia wad chromosomalnych
20	1/1667	1/526
25	1/1250	1/476
30	1/952	1/385
35	1/378	1/192
40	1/106	1/66
45	1/30	1/21

Źródło:[275]

**Tabela 5. Wiek matki a wzrost ryzyka poronienia**

Wiek matki	Poronienia samoistne (%)
15 - 19	9,9
20 – 24	9,5
25 – 29	10,0
30 – 34	11,7
35 - 39	17,7
40 – 44	33,8
≥ 45	53,2

Źródło:[275]

Proces starzenia się organizmu wpływa także na zmniejszenie wrażliwości jajników na stymulację gonadotropinami, ponadto mogą również zachodzić niewielkie zmiany w macicy, objawiając się powstawaniem łagodnych zmian takich jak polipy endometrialne. Zmianie ulega także receptywność endometrium, co wykazano w przypadku stosowania technik wspomaganego rozrodu [217, 296]. W ostatnich latach prowadzi się także badania dotyczące wpływu stresu oksydacyjnego na proces starzenia się jajników. Na ich podstawie sugeruje się, że proces ten spowodowany jest przez zwiększony stres oksydacyjny w płynie pęcherzyków jajnikowych [6]. Na podstawie dotychczasowego stanu wiedzy przypuszcza się, że kluczową rolę w obniżeniu płodności wraz z wiekiem odgrywają jajniki, natomiast procesy zachodzące w innych narządach wykazują charakter wtórny [196].

## **2.2. Masa ciała**

Istotnym czynnikiem wpływającym na płodność kobiet jest masa ciała. Do niedawna uważano, że problemy z zajściem w ciążę dotyczą głównie kobiet mających niedowagę, jednakże w ostatnich latach wykazano, że nadwaga i otyłość odgrywają równie ważną rolę [142, 163, 205]. Wynika to z faktu, iż prawidłowe funkcjonowanie jajników uzależnione jest od równowagi energetycznej organizmu [217]. Odchylenia od prawidłowej masy ciała u kobiet przyczyniają się do zaburzeń procesu owulacji, a wpływ masy ciała na płodność widoczny jest na każdym etapie procesu reprodukcji [270].

Podstawową masę tkanki tłuszczowej tworzą adipocyty, które występują już u 14-tygodniowego płodu. Tkanka tłuszczowa wykazuje znaczenie endokrynne oraz metabolizuje steroidy płciowe i pochodzi z niej ok. 1/3 estrogenów krążących w surowicy krwi. W tkance tłuszczowej odbywa się proces aromatyzacji androgenów do estrogenów, konwersja estradiolu do estronu i dehydroepiandrosteronu do androstendionu [200, 217]. Tkanka tłuszczowa wytwarza adipokiny, które biorą udział w metabolizmie glukozy i lipidów, odpowiedziach immunologicznych, kontroli ciśnienia tętniczego, procesach zakrzepowych, regulacji łaknienia oraz wpływają na płodność. Adipokiny cechuje działanie endokrynne w obrębie wątroby, mięśni szkieletowych, komórek  $\beta$  trzustki, mózgu, układu naczyniowego oraz rozrodczego [221]. Znaczenie działania endokrynnego adipokin ujawnia się zarówno w przypadku nadwagi/otyłości jak i niedożywienia [225].



Według WHO w XXI wieku występowanie **otyłości** wśród populacji osiągnęło już poziom epidemii [27]. Szacuje się, iż nadwaga i otyłość w Polsce dotyczy odpowiednio 14,2% oraz 12,5% kobiet w wieku powyżej 15 lat [88]. Otyłość wykazuje niekorzystny wpływ na funkcjonowanie całego organizmu, w tym układu rozrodczego kobiety (tabela 6).

**Tabela 6. Wpływ otyłości na reprodukcję**

<b>Analizowany czynnik</b>	<b>Ryzyko</b>
miesiączkowanie	ryzyko zaburzeń miesiączkowania: brak menstruacji ( <i>amenorrhea</i> ), skąpe miesiączkowanie ( <i>oligomenorrhea</i> ), krwotoki miesiączkowe ( <i>menorrhagia</i> )
niepłodność	ryzyko niepłodności owulacyjnej: brak owulacji, słaba reakcja na leki stosowane w leczeniu niepłodności
poronienia	ryzyko poronień samoistnych oraz po zakończeniu leczenia niepłodności
stężenie glukozy we krwi	ryzyko związane z zaburzeniami tolerancji glukozy i cukrzycą typu 2
leczenie niepłodności	wymagane stosowanie cytrynianu klomifenu / gonadotropiny indukcji owulacji
ciąża	występowanie nadciśnienia indukowanego ciążą, cukrzycy ciążowej, cięcia cesarskiego i zespołu Downa

Źródło:[256]

Efekt uzależniony jest od ilości i rozmieszczenia tkanki tłuszczowej [14]. Nadmierne gromadzenie się tkanki tłuszczowej trzewnej przyczynia się do zmian w dystrybucji i metabolizmie steroidów płciowych i glikokortykosteroidów. Aromataza usytuowana w adipocytach obszaru trzewnego, która wykazuje wówczas zwiększone efekty działania, powoduje zmiany proporcji między androgenami i estrogenami [270]. Otyłość trzewna często powiązana jest z hiperinsulinemią i insulinoopornością, co stanowi główną przyczynę niepłodności u otyłych kobiet [270]. Hiperinsulinemia wpływa na zwiększenie syntezy i sekrecji androgenów w komórkach warstwy tekalnej jajnika powodując zmniejszenie syntezy białka SHBG [14]. Wszystkie te procesy przyczyniają się do zwiększonej ekspresji androgenów, które powodują zaburzenia w wydzielaniu gonadoliberyny i gonadotropin, nieprawidłowy wzrost pęcherzyków jajnikowych, zaburzenia czynności jajnika oraz zmniejszenie częstości owulacji, co w konsekwencji prowadzi do niepłodności [14, 270]. Nadmiar tkanki tłuszczowej trzewnej przyczynia się także do rozwoju cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca oraz zespołu metabolicznego [221].

Tkanka tłuszczowa wydziela wiele związków biologicznych (adipokin) takich jak: adiponektyna, rezystyna, interleukina 6 (IL-6 – Interleukin 6), czynnik martwicy nowotworu  $\alpha$  (TNF- $\alpha$  – Tumor Necrosis Factor alpha) czy leptyna, których wydzielanie ulega zaburzeniu w przypadku nadwagi/otyłości [221]. W ostatnich latach sugeruje się także ich możliwy wpływ na reprodukcję (tabela 7).

**Tabela 7. Wpływ adipokin na wrażliwość na insulinę i czynności rozrodcze**

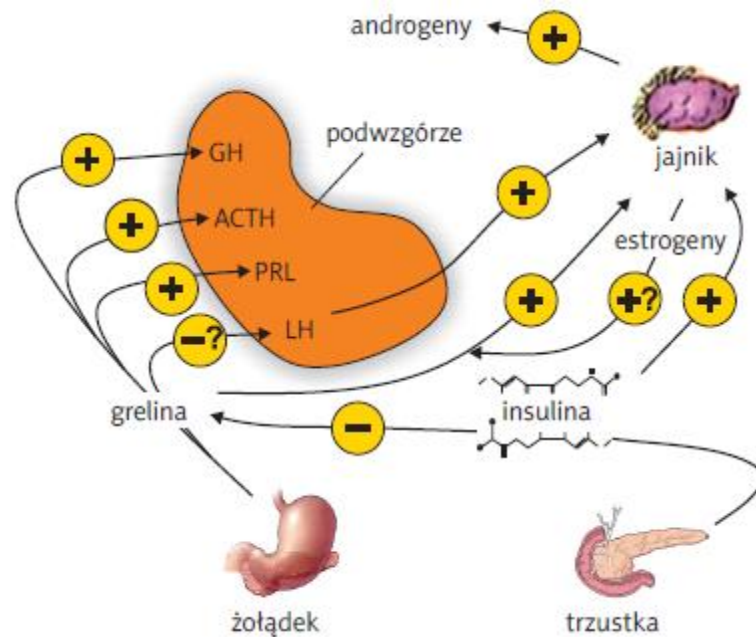
Adipokina	Stężenie we krwi w otyłości	Działanie	Wpływ na wrażliwość na insulinę	Prawdopodobny wpływ na reprodukcję
Adiponektyna	↓	↑ wrażliwości na insulinę	↑	nasilenie owulacji
IL-6	↑	stymuluje białka fazy ostrej	↓	upośledzenie implantacji
leptyna	↑	anorektyczne	↑	przyspieszone dojrzewanie płciowe
rezystyna	↑	↑ oporności na insulinę	↓	upośledzenie owulacji i implantacji
TNF- $\alpha$	↑	prozapalne	↓	upośledzenie implantacji

Źródło:[46, 246]

W 1994 roku odkryta została leptyna, nazwana hormonem sytości, której głównym źródłem jest tkanka tłuszczowa. Do innych źródeł należą także jajniki, łożysko, żołądek, wątroba, mięśnie szkieletowe oraz mózg [23, 225]. Leptyna wpływa na wytwarzanie i działanie insuliny ze względu na obecność receptorów leptynowych w komórkach  $\beta$  wysp trzustkowych. Ponadto odnotowano antagonistyczne działanie leptyny do insuliny, jednakże badania dotyczące wpływu leptyny na insulinooporność nie są jednoznaczne [65, 187]. Stężenie leptyny jest proporcjonalne do masy tkanki tłuszczowej i maleje gwałtownie podczas stosowania diety i spadku masy ciała. Poziom leptyny regulowany jest rytmem okołodobowym, przy czym największe stężenie we krwi odnotowano w godzinach 22:00 – 3:00, co wywołane jest efektem zaprzestania spożywania pokarmu w czasie snu. Zaburzenia syntezy leptyny, będące efektem mutacji genu OB, przyczyniają się do wzmożonego łaknienia, a spożycie pokarmu nie wywołuje zmniejszenia apetytu, co przyczynia się do ciężkiej otyłości z towarzyszącą insulinoopornością oraz zaburzeniami płodności. W przypadku otyłości prostej stężenie leptyny w surowicy jest bardzo wysokie, czego konsekwencją jest leptynooporność [225]. Badania prowadzone nad wpływem leptyny na płodność wykazały, że wpływa ona także na oś podwzgórze-przysadka-tarczyca oraz podwzgórze-przysadka-gonady,

reguluje gospodarkę węglowodanową i lipidową oraz wpływa na procesy immunologiczne [23, 190, 200]. Ponadto stwierdzono, zmienny wpływ leptyny na produkcję estradiolu w sposób zależny od cyklu miesięczkowego, objawiające się działaniem pobudzającym jak również hamującym [221]. Odkrycie leptyny przyczyniło się do wzrostu zainteresowania pozostałymi adipokinami. Adiponektyna powoduje zwiększenie wrażliwości na insulinę, a jej receptory umiejscowione są w mięśniach szkieletowych, wątrobie oraz w komórkach  $\beta$  wysp trzustkowych [187]. Stężenie adiponektyny i zawartość tkanki tłuszczowej wykazuje odwrotną zależność. Poza sugerowanym wpływem na reprodukcję, poprzez poprawę owulacji, wykazano jej korzystny wpływ na profil lipidowy, posiadanie właściwości przeciwzapalnych, przeciwmiażdżycowych oraz możliwość modulacji insulinowrażliwości [23, 46, 225]. W przypadku hormonu peptydowego rezystyny badania doświadczalne potwierdzają jej udział w procesach zapalnych oraz wpływ na nasilenie insulinooporności [23]. Jej fizjologiczna rola polega na podtrzymywaniu glikemii podczas głodu, natomiast patologiczny efekt związany jest z powstawaniem nadmiernej tkanki tłuszczowej. W związku ze stosunkowo niedawnym jej odkryciem (w roku 2001) jej znaczenie w metabolizmie jest cały czas badane [225]. W przypadku IL-6 oraz TNF- $\alpha$  wykazano, że ich nadmierne stężenie może negatywnie wpływać na proces rekrutacji oraz dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych, przygotowanie endometrium do zagnieżdżenia zarodka, a także sam proces implantacji [14]. Powodują także zmniejszone uwalnianie adiponektyny oraz zmniejszenie insulinowrażliwości [14]. Interleukina 6 bierze bezpośredni udział w rozwoju insulinooporności poprzez wpływ na sygnał insuliny w hepatocytach, natomiast czynnik martwicy nowotworów- $\alpha$  poprzez hamowanie sygnału insuliny w adipocytach, bezpośredni wpływ na komórki  $\beta$  wysp trzustkowych lub udział w indukcji stresu oksydacyjnego [187]. Innym hormonem regulującym łaknienie jest grelina, odkryta w 1999 roku. Wydzielana jest przez komórki endokrynne żołądka, jelita cienkiego i grubego, jądro łukowate podwzgórza, przysadkę, nerki, łożysko, tarczycę, trzustkę oraz jajniki [138]. Najsilniejszym impulsem przyczyniającym się do wydzielania greliny jest głodzenie. Jej wysokie stężenie wykazano przed posiłkiem, natomiast spadek po spożytym posiłku. U osób otyłych odnotowano zmniejszone stężenie greliny, co oznacza powiązanie między masą ciała oraz jej stężeniem. Na podstawie przeprowadzonych badań sugeruje się, że synteza greliny może być kontrolowana przez leptynę oraz insulinę, jednakże wyniki nie są jednoznaczne. Prawdopodobnie grelina odpowiada za zwiększenie stężenia

glukozy poprzez hamowanie wydzielania insuliny oraz działa przeciwnie do leptyny [138]. Najnowsze badania wskazują, że grelina reguluje także płodność kobiety poprzez kontrolę procesów steroidogenezy w jajnikach (rycina 14). Ponadto odnotowano ujemną korelację między stężeniem greliny, a androgenów w surowicy [138].



ACTH – kortykotropina, GH – hormon wzrostu, LH – hormon luteinizujący, PRL – prolaktyna  
(+) – działanie stymulujące, (-) – działanie hamujące

Źródło:[138]

#### Rycina 14. Funkcja greliny w układzie rozrodczym

W przypadku niedoboru greliny stwierdzono wystąpienie zaburzeń w prawidłowym rozwoju macicy oraz zapewnieniu właściwych warunków w macicy do rozwoju zarodka. To doniesienie wyjaśniałoby problemy z rozrodczością u kobiet otyłych. Również w czasie ciąży niedobory greliny mogą niekorzystnie wpływać na płodność żeńskiego potomstwa [138]. Na podstawie informacji, iż grelina wykazuje ścisły związek z równowagą energetyczną, insulinoopornością oraz funkcją rozrodczą przypuszcza się, że grelina związana jest także z PCOS [138].

Badania prowadzone w ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęcają udziałowi hormonów tkanki tłuszczowej w patogenezie zaburzeń płodności. Ostatnie wyniki wskazują, że u otyłych kobiet zaburzenia płodności mogą być powiązane

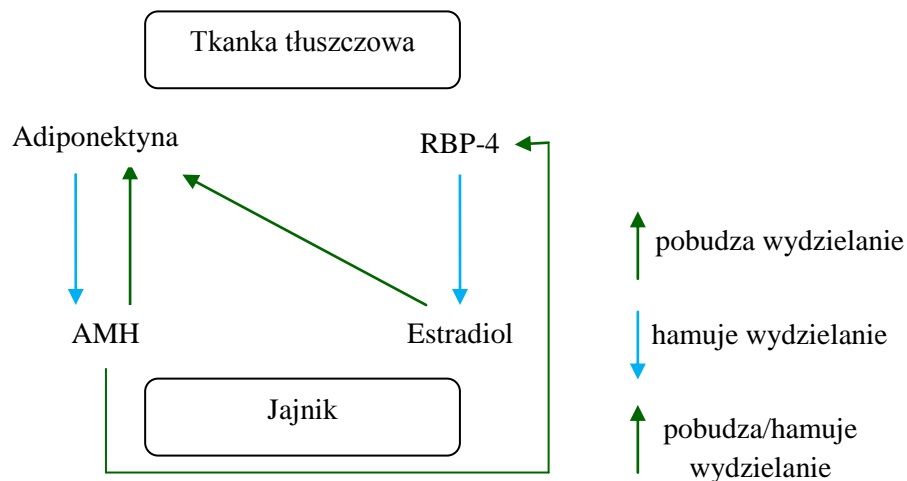
ze zmianami w wydzielaniu hormonu anty-Müllerowskiego (AMH - Anti-Müllerian Hormone) [272]. Główną rolą AMH jest indukowanie zaniku przewodów Müllera u płodów męskich. U płodów żeńskich produkcja tego hormonu rozpoczyna się ok. 36 tygodnia życia płodowego, a badania wskazują, że brak wydzielania AMH zapewnia prawidłowy rozwój jajowodów i macicy. Hormon anty-Müllerowski swą ważną rolę zaczyna odgrywać w okresie dojrzewania i rozrodczym (tabela 8). Coraz częściej w badaniach monitoruje się stężenie AMH, a jego obniżanie może świadczyć o fizjologicznym jak i patologicznym starzeniu się jajnika [272].

**Tabela 8. Rola AMH w procesie reprodukcji u kobiet**

Okres życia płodowego	Okres reprodukcji	Okres okołomenopauzalny
- niskie stężenie AMH u płodów żeńskich umożliwia prawidłowy rozwój jajników i macicy	- hamowanie dojrzewania pęcherzyków zarodkowych  - hamowanie syntezy estradiolu poprzez obniżenie aktywności jajnikowej  - czynnik prognostyczny skuteczności zapłodnienia pozaustrojowego IVF ( <i>in vitro</i> fertilisation)	- zmniejszenie stężenia AMH w następstwie zmniejszenia liczby pęcherzyków zarodkowych

Źródło:[272]

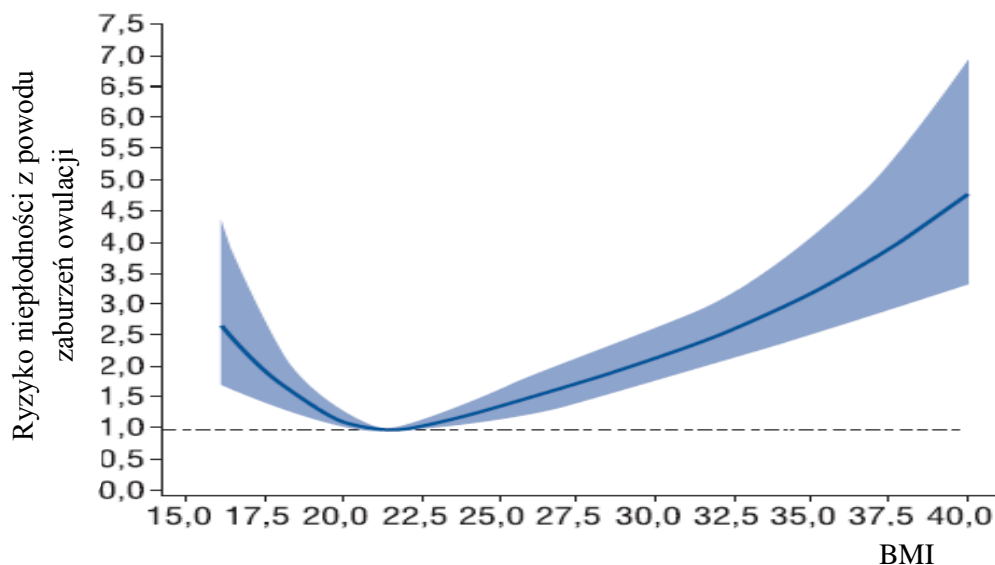
Badania nad hormonem anty-Müllerowskim w zaburzeniach płodności u otyłych kobiet donoszą, że w późniejszym wieku reprodukcyjnym wykazano niższe o ok. 65% stężenie AMH w surowicy w porównaniu z kobietami o prawidłowej masie ciała oraz odwrotną zależność pomiędzy BMI, a stężeniem AMH [81]. Biorąc pod uwagę inne doniesienia sugeruje się, że jedną z przyczyn obniżenia wydzielania AMH (poza efektem zmniejszania się rezerwy jajnikowej) może być hiperinsulinemia i insulinooporność. Niewyjaśniony do tej pory zostaje także wpływ hormonów tkanki tłuszczowej, w szczególności białka wiążącego retinol (RBP-4 – Retinol Binding Protein-4) oraz adiponektyny, mimo, że odnotowano odwrotnie proporcjonalną zależność pomiędzy AMH i RBP-4 oraz wprost proporcjonalną między AHM i adiponektyną (rycina 15) [272]. Obecnie uważa się, że stężenie AMH może być pomocne w ocenie rezerwy jajnikowej, a także przewidywaniu powrotu regularnych cykli miesięczkowych u kobiet otyłych bez oraz z PCOS [272].



Źródło:[272]

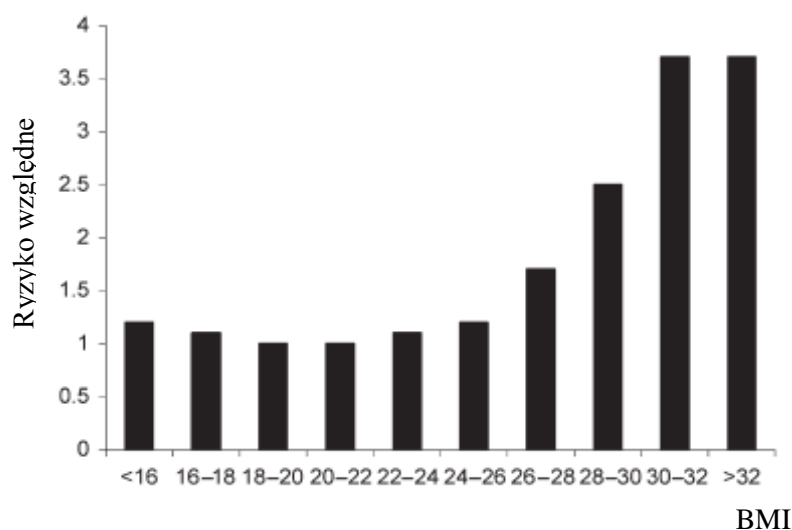
### Rycina 15. Wpływ AMH na hormony tkanki tłuszczowej

Biorąc pod uwagę powyższe informacje, istotnym wydaje się ukierunkowanie badania przedmiotowej kobiety także na ogólną budowę ciała i zaburzenia jego proporcji. Do oceny najczęściej wykorzystuje się wskaźnik masy ciała – BMI oraz stosunek obwodu talii do bioder – WHR (Waist to Hip Ratio) [18]. Na podstawie badań stwierdzono, że większe ryzyko wystąpienia niepłodności wiąże się z BMI poniżej  $20,0 \text{ kg/m}^2$  lub powyżej  $24 \text{ kg/m}^2$  (rycina 16) [205]. Kobiety z BMI powyżej  $25 \text{ kg/m}^2$  potrzebują dwukrotnie więcej czasu aby zająć w ciążę [142]. U kobiet z nadwagą i otyłością stwierdza się wyższe ryzyko niepłodności (ok. 32%), która najczęściej powiązana jest z zaburzeniami hormonalnymi polegającymi na obniżeniu wydzielania FSH, LH oraz zmniejszeniu sekrecji progesteronu przez ciało żółte [41, 190, 270]. Ryzyko względne wystąpienia niepłodności w zależności od BMI w wieku 19 lat przedstawiono na rycinie 17. Przywrócenie prawidłowej masy ciała może poprawić nie tylko zdolność do poczęcia, ale także wrażliwość na insulinę, profil lipidowy i ciśnienie tętnicze [190].



Źródło:[205]

**Rycina 16. Wartość BMI a ryzyko niepłodności**



Źródło:[119]

**Rycina 17. Ryzyko względne niepłodności a BMI**

Analizując drugi ze wskaźników stosowanych do oceny stanu odżywienia – WHR stwierdzono, że wzrost wartości o 0,1 wiązał się ze zmniejszeniem prawdopodobieństwa zajścia w ciążę o 30%, a typ rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w organizmie związany był z ryzykiem wystąpienia insulinooporności oraz hiperinsulinemii [289]. Wykazano, że kobiety z centralnym rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej wykazują wysoki poziom LH, androstendionu, insuliny i triacylogliceroli

[190]. Przeprowadzone badania wskazują, że otyłość typu androidalnego dodatnio koreluje z zaburzeniami miesiączkowania, natomiast ujemnie z płodnością [163]. Podobne spostrzeżenia wysunięto w przypadku technik wspomaganego rozrodu, gdzie WHR powyżej 0,8 związany był z mniejszą ilością pozyskiwanych oocytów oraz ich gorszą jakością [163]. Badania prowadzone nad rozrodczością otyłych kobiet wskazują także na udział w nich procesów wolnorodnikowych. Sugeruje się, że mogą powodować zaburzenia w dojrzewaniu oocytów, procesie folokulogenezy, funkcjach ciała żółtego oraz w samym procesie implantacji zarodka [4].

Oprócz nieregularnych cykli miesięczkowych zwiększeniu ulega także ryzyko poronień, ryzyko w trakcie zabiegów chirurgicznych w leczeniu niepłodności oraz ogólne ryzyko niepłodności, natomiast w przypadku leczenia niepłodności uzyskuje się zmniejszone wyniki [12, 50, 256, 270]. Istotny jest także fakt, że masa ciała już w okresie dzieciństwa i młodości może być traktowana jako prognoza masy ciała w życiu dorosłym [65, 256]. Otyłość w młodym wieku przyczynia się do pojawienia się zaburzeń w miesiączkowaniu, rzadkiego miesiączkowania, cykli bezowulacyjnych i niepłodności w wieku dorosłym. Wystąpienie otyłości dopiero w wieku reprodukcyjnym może wiązać się z obniżeniem potencjału reprodukcyjnego u kobiet z wcześniejszą prawidłową owulacją, a zmniejszenie masy ciała nawet o 5 – 10% powoduje przywrócenie regularnych cykli [217, 270]. Niektóre dane wskazują także, że wczesne wystąpienie pierwszej miesiączki tj. przed 10 – 12 rokiem życia, predysponuje do wyższego wskaźnika BMI w wieku dorosłym życiu, co może wiązać się z nadwagą lub otyłością i problemów z poczęciem [200]. W przypadku gdy otyłe kobiety zachodzą w ciążę, istnieje u nich większe ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego, cukrzycy ciężarnych, powikłań oddechowych czy zakrzepowo-zatorowych [12, 256]. Spadek masy ciała powinien być pierwszym krokiem do poprawy płodności u otyłych kobiet [50].

Problemy z płodnością odnotowuje się także w przypadku **zbyt niskiej masy ciała**. Problem ten dotyczy ok. 1 – 5% kobiet [256]. Gwałtowny spadek masy ciała, spowodowany np. głodówką, zbyt rygorystyczną dietą, chorobą *anorexia nervosa* lub *bulimia nervosa*, nieprawidłowym odżywianiem się oraz zbyt intensywną aktywnością fizyczną przyczynia się do zaburzeń miesiączkowania [142]. Wynika to głównie z zaburzeń w funkcjonowaniu układu podwzgórze-przysadka-jajnik [119, 217]. Początek zaburzeń w miesiączkowaniu odnotowuje się przy 10 – 15% spadku masy



ciała [256]. W przypadku utraty ok. 30% masy tkanki tłuszczowej może dojść do wtórnej utraty miesiączki oraz niepłodności [217, 231]. Zaburzenia miesiączkowania oraz całkowita utrata miesiączek dotyczy aż 30% kobiet chorujących na *anorexia nervosa*, a w badaniach klinicznych potwierdza się obniżenie stężenia LH przy prawidłowych wartościach FSH [256]. Pierwsze doniesienia dotyczące zaburzeń płodności i niedowagi pojawiły się na podstawie badań prowadzonych wśród młodych baletnic, u których doszło do utraty miesiączki lub pojawienia się nieregularnych cykli. Ustalono wówczas dolną granicę masy ciała (tzw. krytyczną masę ciała) oraz zawartość tkanki tłuszczowej, od której rozpoczynają się problemy z miesiączkowaniem, na odpowiednio 48 kg oraz 22% [83, 193]. Poniżej tych granic może dojść do zaburzeń procesu aromatyzacji androgenów [193]. W badaniach prowadzonych przez Chavvaro i wsp. [41] wykazano, że u kobiet z BMI poniżej 20 kg/m<sup>2</sup> ryzyko niepłodności z powodu zaburzeń owulacji było wyższe o 38%, w przypadku innych przyczyn o 47%, w porównaniu z kobietami o prawidłowej masie ciała. Czterokrotnie także wydłużał się czas zajścia w ciążę kobiet z niedowagą i wynosił ok. 29 miesięcy [142]. W organizmach kobiet z niedowagą stwierdza się także niedobory witamin i składników mineralnych, które również mogą przyczyniać się do zaburzeń płodności.

### **2.3. Aktywność fizyczna**

Istotnym elementem wpływającym na płodność jest aktywność fizyczna. Wszelkie prowadzone badania jednoznacznie wskazują, że umiarkowany wysiłek fizyczny pozwala nie tylko zachować dobrą kondycję, ale także zapobiegać otyłości, chorobom krążenia, rozładować stres, oraz regulować poziom glukozy we krwi [28, 46, 217]. Wszystkie te czynniki mają wpływ także na rozrodczość kobiet. W praktyce można wyróżnić trzy rodzaje ćwiczeń: siłowe, rozciągające i aerobowe. Ćwiczenia siłowe, do których należy np. podnoszenie ciężarów i pompki, wpływają głównie na pracę mięśni. Drugi rodzaj ćwiczeń, rozciągające np. tai-chi, poprawiają zakres ruchów, funkcję stawów, ścięgien i mięśni oraz prawdopodobnie zapobiegają i leczą uszkodzenia układu mięśniowo-szkieletowego. Z kolei ćwiczenia aerobowe, do których należy np. pływanie i bieganie, polegają na powtarzalnym działaniu dużych grup mięśni, które zużywają tlen we krwi oraz przyspieszają oddech i pracę serca. Ten rodzaj ćwiczeń wpływa m.in. na profil lipidowy i poprawę insulinowrażliwości [139]. Tkanka mięśni szkieletowych jest bardzo wrażliwa na stężenie insuliny, a dzięki ćwiczeniom aerobowym poprawia się wrażliwość na insulinę poprzez poprawę czynności

mitochondriów [218]. Wnioski te wyciągnięto na podstawie badań, w których wykazano, że osoby z insulinoopornością miały do 30% mniej mitochondriów w porównaniu z osobami o normalnej wrażliwości. Ponadto stwierdzono także, więcej wolnych kwasów tłuszczowych w przestrzeniach międzykomórkowych, co przejawia się w ich mniejszej aktywności, gdyż kwasy tłuszczowe blokują enzymy białka GLUT-4 (Glucose Transporter Type 4) odpowiedzialnego za transport glukozy do komórek mięśni szkieletowych [28]. Udowodniono, że prawidłowy program ćwiczeń oraz właściwa dieta przyczyniają się do redukcji otyłości brzusznej oraz poprawy insulinowrażliwości, co u ponad 90% kobiet spowodowało wzrost odsetka uzyskiwanych ciąż [217]. Podobną zależność wykazano także u kobiet z PCOS [189]. Badania dowiodły, że aktywność fizyczna zmniejsza oporność na insulinę dzięki dwóm mechanizmom: na początku ćwiczenia wywołują znaczną redukcję trzewnej tkanki tłuszczowej, natomiast w drugiej kolejności ruch może potencjalnie poprawiać oporność na insulinę poprzez zwiększenie metabolizmu komórek mięśniowych [189]. Zalecana aktywność fizyczna to przynajmniej 30 minut 3 – 4 razy w tygodniu, a godzina ćwiczeń dziennie może pozytywnie wpłynąć na poprawę płodności u kobiet [50, 205]. Na podstawie badań prowadzonych w Stanach Zjednoczonych stwierdzono jednak, że program ćwiczeń mający na celu poprawę płodności u kobiet powinien skupić się na raczej ćwiczeniach energicznych/intensywnych niż umiarkowanych. Wykazano, że wzrost energicznej aktywności był powiązany ze spadkiem niepłodności wynikającej z zaburzeń owulacyjnych [46, 205]. Do ćwiczeń zaliczanych jako energiczne/intensywne według autorów należą: jogging lub bieganie, szybka jazda na rowerze, step aerobic, karate, narciarstwo biegowe, piłka nożna, pływanie, hokej, tenis, ale także wchodzenie po schodach z obciążeniem np. zakupami. Natomiast do ćwiczeń umiarkowanych zaliczono: taniec, wodny aerobic, jogę, jazdę na rolkach oraz spacer z psem czy koszenie trawnika [46]. Z drugiej strony, zbyt intensywny wysiłek fizyczny może przyczynić się do pogorszenia stanu zdrowia i wywołać zaburzenia tzw. traide sportsmenek czyli nieodżywienie, zaburzenie miesiączkowania i osteoporozę [197]. Na wystąpienie zaburzeń miesiączkowania u zbyt intensywnie trenujących młodych kobiet może mieć dodatkowo wpływ czasu trwania i intensywność treningu, stan odżywienia, nasilenie stresu i stan psychiczny. Wszystkie czynniki mogą powodować nieprawidłowości w cyklicznym wydzielaniu GnRH i LH, upośledzenie jajnikowej syntezy estrogenów, brak owulacji, niewydolność fazy lutealnej, hiperprolaktynemię, hiperkortykolemię, hiperandrogenemię oraz zmiany w wydzielaniu dobowym leptyny

[46, 197]. Prowadzone od wielu lat badania potwierdzają, że u 1 – 44% zawodniczek występują zaburzenia owulacji i najczęściej spowodowane są ujemnym bilansem energetycznym [102]. Intensywny wysiłek fizyczny wywołuje także zaburzenia w osi podwzgórze-przysadka-jajnik, co powoduje zmniejszone wydzielanie estradiolu objawiające się mniejszą gęstością mineralną kości i predyspozycją do złamań. Wiele z trenujących kobiet choruje także na *anorexia nervosa* lub *bulimia nervosa* [197].

## 2.4. Palenie papierosów

Jednym z czynników stylu życia istotnie wpływającym na rozrodność kobiet jest palenie papierosów oraz środowiskowe narażenie na dym tytoniowy. Według WHO w Polsce pali ok. 25,6% kobiet, a wśród 15-letniej młodzieży 14,3% dziewczynek [285]. Prowadzone już od lat badania naukowe nad dymem tytoniowym jednoznacznie wskazują, że zawiera wiele toksycznych substancji, które przyczyniają się m.in. do poronień samoistnych, przedwczesnego odklejenia łożyska, hipotrofii płodu, przedwczesnego porodu, niskiej masy urodzeniowej dziecka i szeregu zespołów chorobowych u dziecka oraz zmian behawioralnych w okresie dojrzewania [2, 84, 152, 164, 171]. W przypadku badań nad wpływem dymu tytoniowego na płodność kobiet udowodniono, iż nikotyna może przyczyniać się do hamowania piku LH oraz wzrostu stężenia FSH, przez co zaburza proces owulacji. Za degenerację oocytów oraz hamowanie tworzenie się ciała żółtego odpowiadają z kolei policykliczne węglowodory aromatyczne. Ponadto składniki dymu prawdopodobnie inaktywują też aromatazę, a pojawienie się menopauzy występuje nawet do 4 lat wcześniej, co jest wynikiem zmniejszenia się liczby pęcherzyków jajnikowych oraz ich gorszej jakości. Dym tytoniowy przyczynia się także do uszkodzenia materiału genetycznego, w tym zwiększonego ryzyka wystąpienia trisomii 21 pary chromosomów. Wpływ składników dymu tytoniowego odnotowano również w przypadku jajowodów, gdzie stwierdzono zaburzony ruch rzęsek i wychwytywanie komórek jajowych oraz w macicy, gdzie przyczyniają się do zwiększonej częstotliwości skurczów i zaburzają implantację zarodka. Na podstawie badań stwierdzono, że palenie papierosów przyczynia się do obniżenia płodności u kobiet (zależność odwrotnie proporcjonalna do liczby wypalanych papierosów) oraz powoduje dwu- trzykrotnie wyższe ryzyko wystąpienia niepłodności [54, 57, 119, 142, 164, 217, 231, 297]. Niepokojącym pozostaje fakt, iż zaledwie 27%

badanych osób wie o istniejącym związku pomiędzy paleniem, a ryzykiem wystąpienia niepłodności [297].

## 2.5. Kofeina i napoje gazowane

**Kofeina** należy do środków psychoaktywnych, której najbardziej rozpowszechnione źródła to kawa i herbata oraz produkty z ziarna kakaowego. Ponadto kofeinę wykorzystuje się do produkcji napojów energetyzujących, gazowanych typu cola oraz niektórych leków i kosmetyków (tabela 9). Kofeina szybko wchłania się z przewodu pokarmowego i przenika do tkanek i narządów, w tym jajowodów, gdzie maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 30 – 75 minutach [46, 124]. Kofeina była znajdowana także w nowo zapłodnionych komórkach jajowych oraz embrionach [46] Według danych szacunkowych ok. 80% osób dorosłych spożywa świadomie lub nieświadomie kofeinę [127].

**Tabela 9. Zawartość kofeiny w wybranych produktach spożywczych i lekach**

Produkt		Wielkość porcji	Zawartość kofeiny w porcji (mg)	
Kawa	mielona	Jacobs Krönung	2 łyż. w 160 ml	57,7
		Tchibo Family	2 łyż. w 160 ml	99,2
	rozpuszczalna	Jacobs Krönung	2 łyż. w 160 ml	109,4
		Tchibo Family	2 łyż. w 160 ml	136,6
	Cappucino	smak orzechowy	150 ml	44,0
		smak śmietankowy	150 ml	41,0
Napój kawowy		2 w 1	150 ml	54,0
		3 w 1	150 ml	78,0
Herbata czarna ekspresowa		Lipton	200 ml	48,4*
		Tetley	200 ml	40,0*
		Saga	200 ml	24,3*
		Coca-Cola	100 ml	12
		Pepsi	100 ml	12
Energy drinks		Red Bull	100 ml	32
		Tiger	100 ml	32
Czekolada	mleczna	E. Wedel	100 g	20,7
		Goplana	100 g	25,7
		Alpen Gold	100 g	16,1
	gorzka	E. Wedel	100 g	62,7
		Goplana	100 g	84,6
		Alpen Gold	100 g	52,1
Leki		Apap Extra	1 tabletki	65
		Coldrex MaxGrip	1 tabletki	25
		Aspirin Active	1 tabletki	50
		Cardiamid-Coffein	1 ml	100
		Etopityna	1 tabletki	50

\* - czas parzenia 5 minut

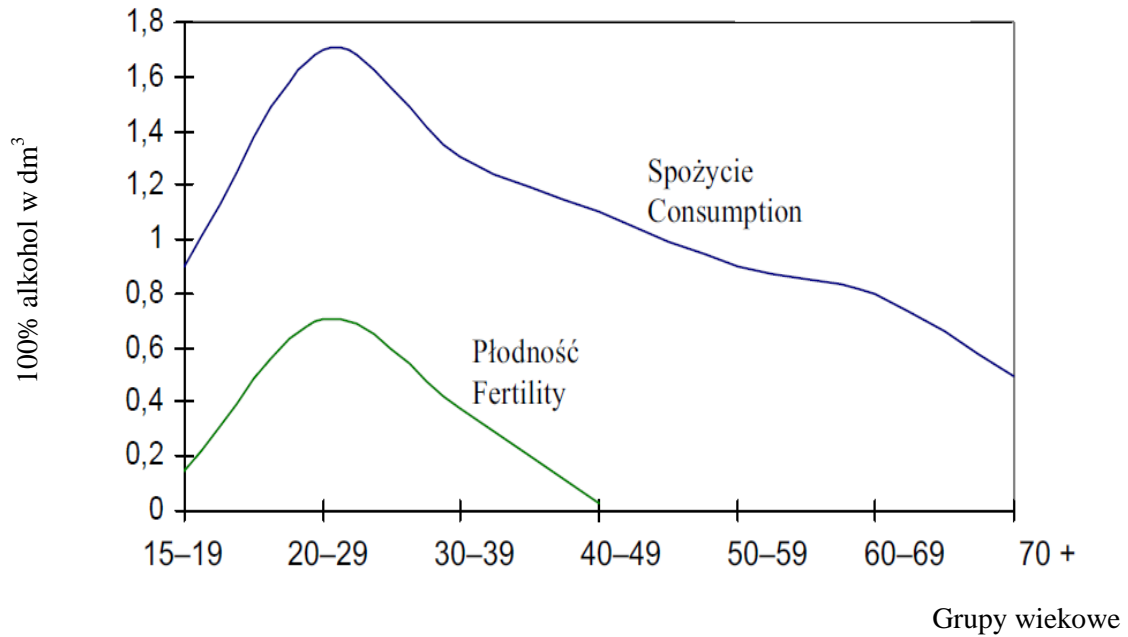
Źródło:[20, 124, 127]

Badania nad wpływem kofeiny na płodność po raz pierwszy zostały przeprowadzone w roku 1988 i sugerowały 50% spadek prawdopodobieństwa zajścia w ciążę w jednym cyklu przy spożyciu 1 filiżanki kawy/dzień [273]. Kolejne badania od lat 90-tych sugerują, iż kofeina może mieć wpływ na płodność kobiet, choć niektóre z doniesień naukowych nie wskazują na taką zależność [34, 40, 57, 132]. Podobne niejednoznaczne wnioski pochodzą z badań nad ilością kofeiny, która wywołuje zaburzenia płodności. Niektóre z badań wskazują, iż kobiety, które spożywają więcej niż 4 filiżanki kawy dziennie mają zmniejszone szanse na zajście w ciążę o 20% w porównaniu z kobietami niepijącymi kawy. Inne doniesienia sugerują, że spożycie 7 g kofeiny/miesiąc powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia niepłodności wynikającej z czynnika jajowodowego. Z kolei inne badania wskazują, że spożycie kawy w ilości przekraczającej 5 filiżanek dziennie (tj. powyżej 500 mg kofeiny/dzień) zwiększa ryzyko wystąpienia niepłodności nawet o 45%. Z drugiej strony sugeruje się, że spożycie umiarkowane, czyli 2 filiżanki kawy dziennie (ok. 300 mg kofeiny) nie wpływa na płodność kobiet [26, 34, 57, 80, 132, 186]. Prowadzone przez 8 lat badania w Stanach Zjednoczonych w programie The Nurses' Health Study II (NHS II), w którym przebadano prawie 18 tys. kobiet, nie potwierdzają doniesień nad wpływem kofeiny na niepłodność owulacyjną kobiet, choć po uwzględnieniu wszystkich przyczyn niepłodności wykazano, że kobiety, które spożywały wysokie dawki kofeiny (powyżej 400 mg/dobę) miały o 20% większe ryzyko wystąpienia problemów z zajściem w ciążę [40]. Rozbieżność w uzyskiwanych wynikach badań może wynikać z predyspozycji genetycznych kobiety do metabolizowania kofeiny oraz zmian metabolizmu w czasie cyklu owulacyjnego, gdyż odnotowano wyraźne spowolnienie metabolizowania kofeiny w fazie lutealnej, podczas której następuje zapłodnienie, implantacja i wczesny rozwój zarodka [46]. Prowadzone w ostatnich latach badania na myszach wykazały, że kofeina hamuje aktywność komórek Cajala w ścianie jajowodu, wytwarzających wolne fale elektryczne generujące rytmiczne skurcze jajowodu. Sugeruje się także podobny mechanizm u kobiet, w związku z czym kofeina może spowalniać lub blokować transport komórki jajowej w jajowodzie, przez co na czas nie dociera do macicy i niemożliwe jest zagnieżdżenie zarodka [67]. Porównując spożycie kofeiny wśród kobiet różnych ras stwierdzono, że może ona wpływać także na obniżenie stężenia estradiolu u kobiet rasy białej, natomiast zwiększony poziom tego hormonu odnotowano wśród kobiet wszystkich ras w przypadku spożycia 1 szklanki dziennie zielonej herbaty [216].

Badania prowadzone na ludziach i zwierzętach wykazały, że dieta bogata w cukry, w szczególności we fruktozę w postaci płynnej, jest uważana jako główny czynnik dyslipidemii i insulinooporności, które są dobrze znanymi czynnikami ryzyka zaburzeń hormonalnych i owulacyjnych [215]. Badania z ostatnich lat nad wpływem spożycia **słodzonych napojów gazowanych** na płodność kobiet wskazują, że może istnieć zależność pomiędzy wysokim ich spożyciem, a obniżeniem zdolności do poczęcia, choć nie są one jednoznaczne. Wyniki badań wahają się od 19% obniżenia się miesięcznego współczynnika płodności przy spożyciu 1/2 porcji napojów gazowanych do 50% redukcji przy 1 porcji dziennie [34, 80]. W ostatnich latach w badaniach NHS II wykazano zwiększone ryzyko niepłodności z powodu zaburzeń owulacji (33 – 54%) wśród kobiet spożywających 2 lub więcej napojów gazowanych dziennie, natomiast inni autorzy donoszą, iż większy spadek płodności odnotowano w przypadku, gdy napoje gazowane były słodzone cukrem [40, 113]. Z drugiej strony badania z roku 2013 wskazują, że spożycie, nawet w umiarkowanych ilościach, napojów dosładzanych cukrem czy fruktozą związane jest z podwyższonymi stężeniami estradiolu, ale nie odnotowano ich wpływu na zaburzenia owulacji [215].

## **2.6. Alkohol**

Badania jednoznacznie wskazują, że alkohol spożywany nawet w niewielkich ilościach wpływa negatywnie na płód. W przypadku wpływu na płodność kobiet nie uzyskano jednoznacznych wyników [57, 80, 130, 133]. Wpływ spożycia alkoholu przez kobiety na zdrowie reprodukcyjne opisano jako sześć możliwych do wystąpienia zaburzeń: zakłócenia dojrzewania, zaburzenia miesiączkowania, rak piersi, bezpłodność, wpływ na przebieg ciąży oraz płód (poronienia, urodzenia z niedowagą, alkoholowy zespół płodowy). W Polsce rozkład spożycia alkoholu wśród kobiet według wieku jest zbliżony do normalnego, z wyraźnym wzrostem w wieku 20 – 29 lat, kiedy osiąga najwyższy poziom. W kolejnych grupach wiekowych, średnie spożycie ma tendencję malejącą [182]. Na rycinie 18 przedstawiono porównanie krzywej konsumpcji alkoholu i krzywej płodności kobiet (liczba urodzeń żywych na 10 kobiet w odpowiednim wieku).



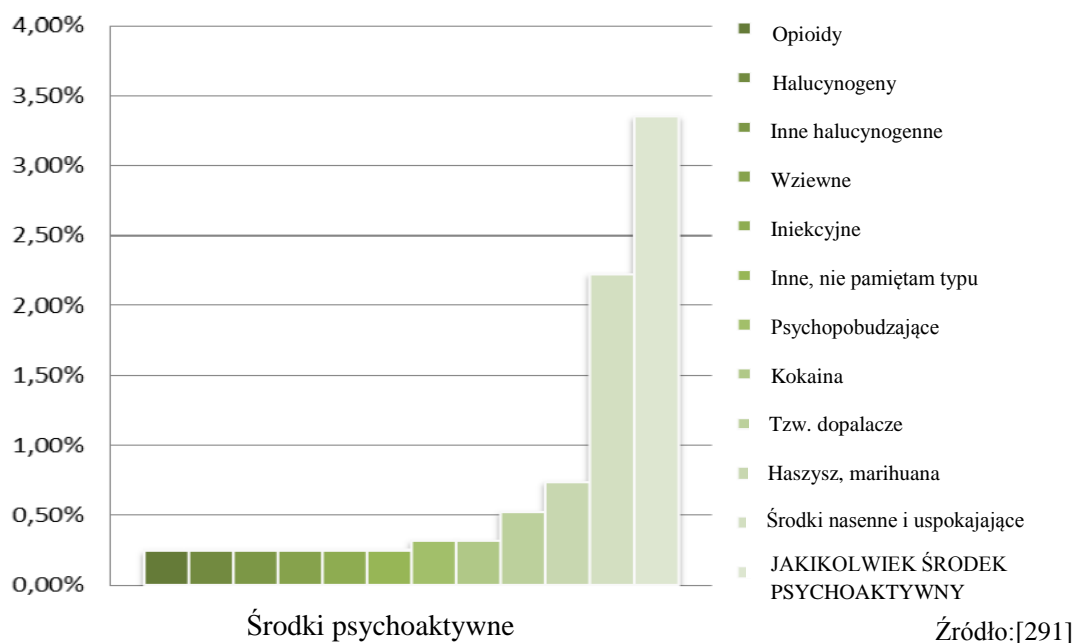
Źródło:[177]

### Rycina 18. Spożycie w litrach 100% alkoholu, a płodność kobiet

Na podstawie przeglądu badań wykazano, że zakłócenia dojrzewania występują u ok. 10 – 12% kobiet, natomiast ryzyko bezpłodności związanej z alkoholem obejmuje 2 – 3% kobiet w wieku prokreacyjnym [177]. W przypadku zaburzeń dojrzewania wskazuje się, iż alkohol działa na przysadkę oraz bezpośrednio na jajniki powodując zakłócenia równowagi hormonalnej, w tym także przyczyniając się do obniżenia poziomu estrogenu i FSH [24, 177]. Zaobserwowano także nieregularne cykle miesięczkowe w przypadku kobiet pijących towarzysko oraz dodatkowo zanik jajczkowania u kobiet uzależnionych od alkoholu [177]. W przypadku badań nad niepłodnością spowodowaną brakiem owulacji oszacowano, iż iloraz szans jej wystąpienia wynosił 1,3% w przypadku kobiet pijących mniej niż 100 g alkoholu na tydzień oraz 1,6% przy spożyciu większym niż 100 g alkoholu/tydzień [104]. U kobiet spożywających alkohol odnotowano także większe ryzyko wystąpienia niepłodności związanej z endometriozą. Wyniki badań nad czasem oczekiwania na potomstwo sugerują, że spożycie alkoholu, z jednej strony – nie wpływa na wydłużenie czasu oczekiwania na zajście w ciążę, a nawet wykazano, że kobiety pijące małe lub umiarkowane ilości oczekiwały krócej niż kobiety niepijące, a z drugiej – sugeruje, iż czas ten wydłuża się proporcjonalnie do wzrostu ilości pitego alkoholu oraz jego rodzaju [40, 57, 130, 133].

## 2.7. Narkotyki

W ciągu ostatnich lat dostęp do środków odurzających stał się łatwiejszy, co przekłada się na problem uzależnienia od narkotyków. Zagrożony jest także proces reprodukcji, a poziom ryzyka zależy od rodzaju substancji i regularności ich przyjmowania. W przypadku regularnego zażywania narkotyków ryzyko jest bardzo wysokie, co wynika z właściwości substancji, a także z powodu towarzyszącego stylu życia oraz degradacji psychospołecznej i zdrowotnej [182]. W Polsce po narkotyki sięgają nie tylko nastolatki, ale także osoby dorosłe. Przyjmuje się, że z ogólnej liczby narkomanów, ok. 90% jest w wieku reprodukcyjnym [182]. Najnowsze badania przeprowadzone wśród 2833 kobiet po porodzie z całej Polski wskazują, że nawet w ciąży część z nich nie zaprzestała przyjmować środków psychoaktywnych (rycina 19).



**Rycina 19. Przyjmowanie środków psychoaktywnych i narkotyków przez kobiety w wieku 15 – 49 lat będące w ciąży**

Na podstawie badań znane są skutki stosowania narkotyków w ciąży i ich oddziaływanie na płód. W przypadku niepłodności udowodniono, że większość z nich działa hamująco na wydzielanie gonadotropin przysadkowych, np. marihuana powoduje hamowanie sekrecji GnRH oraz zaburza owulację, heroina przyczynia się do hamowania owulacji przy czym efekt może utrzymywać się nawet przez długi czas po odstawieniu, natomiast kokaina zaburza owulację i przyczynia się do zwiększenia ryzyka niepłodności jajowodowej [217, 231].



## 2.8. Czynniki chemiczne i fizyczne

Wiele czynników związanych z narażeniem zawodowym oraz środowiskowym może wpływać na rozrodczość kobiet. Większość badań nad wpływem tych czynników na płodność obejmuje jednak mężczyzn. Dane na podstawie, których ocenia się wpływ czynników zawodowych uzyskiwana jest na podstawie porównań warunków pracy i czasu oczekiwania na potomstwo [111].

Wśród **czynników fizycznych** na płodność kobiet może wpływać pole elektromagnetyczne oraz promieniowanie jonizujące, natomiast pozostałe czynniki jak temperatura, hałas, wibracje mogą wpływać na płód i sam przebieg ciąży. Pole elektromagnetyczne, poprzez efekt nietermiczny, może wywoływać zwiększoną częstość poronień samoistnych. W przypadku promieniowania jonizującego, wyniki nie są jednoznaczne. Kobiety leczone jodem radioaktywnym nie wykazywały obniżenia potencjału rozrodczego, jednakże dawki pierwiastków radioaktywnych mogą wywierać wpływ na jajniki i prowadzić do wtórnego braku miesiączki [217]. Niektóre dane wskazują, że dawka promieniowania 4 Gy (grej) była przyczyną niepłodności jajnikowej u 30% kobiet [184].

Większość wyników badań nad **czynnikami chemicznymi** i płodnością kobiet pochodzi z okresu, kiedy nie przestrzegano tak rygorystycznie warunków bezpiecznej i higienicznej pracy z zakładach. Podobnie jak w przypadku czynników fizycznych, główne informacje dotyczą płodności mężczyzn. U kobiet wykazano, że na zaburzenia płodności, objawiające się poronieniami lub zaburzeniami owulacji, najbardziej narażone są pracownice: hut metali, zakładów produkujących akumulatory i baterie (narażenie na ołów) oraz świetlówki (narażenie na rtęć), służby zdrowia mające kontakt z tlenkiem etylenu, pracownice przemysłu chemicznego i laboratorium (narażenie na styren, rozpuszczalniki organiczne, odczynniki laboratoryjne). Ponadto obecne wszędzie pestycydy, składniki środków do prania, wywabiaczy, farb i klejów w nadmiernych ilościach mogą zaburzać potencjał rozrodczy kobiet [8, 103, 111, 119, 210, 231].

### **3. Składniki pokarmowe i ich wpływ na płodność kobiet**

Od wielu lat potwierdza się w badaniach, że sposób żywienia ma wpływ na rozwój chorób dietozależnych w tym m.in. otyłości, cukrzycy typu 2 i chorób układu krążenia [181]. Wyniki badań prowadzonych w ostatnich latach przez naukowców z Harvard School of Public Health, zwróciły uwagę na możliwą zależność pomiędzy sposobem żywienia, a płodnością kobiet. Na ich podstawie wysunięto wnioski, że pewne zachowania żywieniowe i składniki pożywienia, a także omówione wcześniej składowe stylu życia, mogą zmniejszyć problemy z zajściem w ciążę z powodu zaburzeń owulacji nawet o 80% [41].

#### **3.1. Białka**

Pojawiające się w literaturze doniesienia o prawdopodobnym wpływie insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF -1 - Insulin-Like Growth Factor 1), poziomu glukozy we krwi oraz insulinowrażliwości na płodność kobiet przyczyniły się do sprawdzenia czy istnieje zależność pomiędzy ilością oraz rodzajem spożywanego białka, a niepłodnością [44, 46, 118]. Insulinopodobny czynnik wzrostu 1 jest hormonem peptydowym, który promuje syntezę białek, wzrost i rozwój narządów, utrzymanie beztłuszczowej masy i regulację stężenia glukozy. Stężenie IGF-1 zaproponowano jako metaboliczny biomarker związany zarówno z korzystnymi jak i niekorzystnymi skutkami zdrowotnymi [137]. Chociaż dokładny związek pomiędzy zmianami stężenia IGF-1 i zmianami w zdrowiu człowieka jest nieokreślony, to wykazano, że wiele wskaźników stylu życia, w tym ćwiczenia, dieta i nawyki żywieniowe wpływają na stężenie IGF-1 [137]. Pozytywne skorelowanie stwierdzono np. w przypadku aktywności fizycznej, gęstości mineralnej kości, poziomu spożycia energii i białka, podczas gdy wiek, spożycie alkoholu oraz zawartość tkanki tłuszczowej były negatywnie skorelowane [137]. Niektóre komórki występujące w obrębie jajnika posiadają receptory dla IGF-1 oraz insuliny, które pobudzają jajniki do zwiększonej aktywności hormonalnej i powodują zwiększoną ich wrażliwość na insulinę. Na podstawie uzyskanych wyników z programu NHS II stwierdzono, iż kobiety, które spożywały wysokie dawki (ok. 115 g) białka wykazywały 41% zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń owulacyjnych, które skutkowały dłuższym oczekiwaniem na zajście w ciążę. Dalsza analiza wykazała, że istnieje różnica także w rodzaju przyjmowanego białka, gdyż spożywanie większej ilości białka zwierzęcego

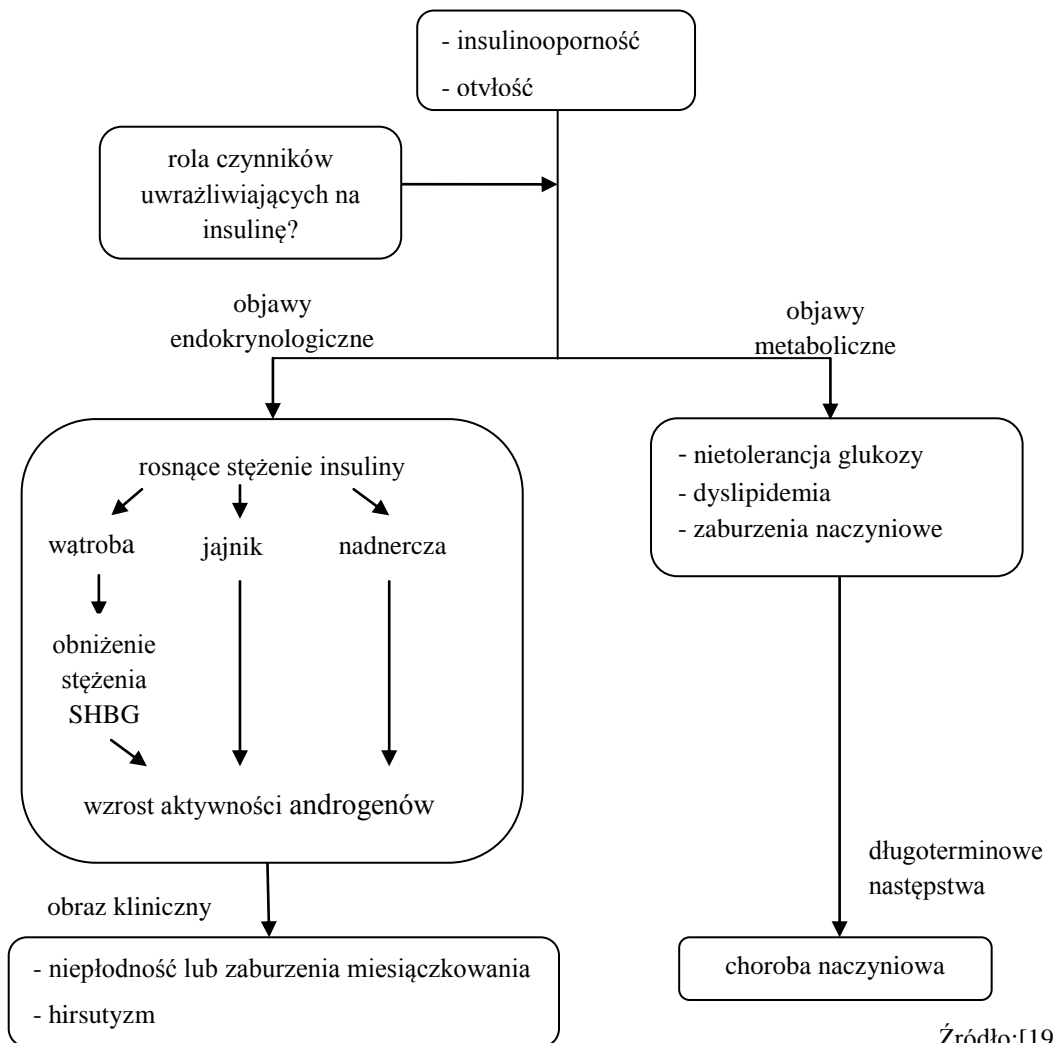
przyczyniało się do zwiększonego ryzyka wystąpienia niepłodności owulacyjnej. Ponadto wysunięto spostrzeżenia dotyczące poziomu spożycia białka kosztem innych źródeł energii przy zachowaniu tej samej wartości energetycznej diety, a najsilniejszy efekt – spadek ryzyka niepłodności o 50% uzyskano w przypadku zastąpienia 5% energii pochodzącej z białek zwierzęcych białkami roślinnymi [44]. Efekt wykazano także w przypadku spożycia 5% energii pochodzącej z białek roślinnych zamiast węglowodanów, co obniżało ryzyko o 43%, natomiast odwrotną zależność wykazano w sytuacji spożycia 5% energii pochodzącej białek zwierzęcych zamiast węglowodanów, co wiązało się z 20% wzrostem ryzyka niepłodności. Autorzy wykazali, że wśród białek zwierzęcych najbardziej „niekorzystnym” oddziaływaniem na płodność cechowały się te pochodzące z mięsa czerwonego i drobiu [44, 46]. Wyjaśnienia upatruje się w możliwym korzystnym wpływie białka roślinnego na oporność na insulinę oraz obniżaniu stężenia IGF-1, czynnika odgrywającego prawdopodobnie istotną rolę w patogenezie PCOS i powiązanego z zaburzeniami owulacji [118, 145]. Badania prowadzone w programie NHS II wykazały, że zbyt wysokie stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 oraz insuliny, powiązane było z wysokim spożyciem białka zwierzęcego [Chavarro 2007 d]. Naukowcy stwierdzili, możliwy hamujący wpływ wysokiego stężenia IGF-1 na owulację oraz nadmierną produkcję męskich hormonów, które uniemożliwiają dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych. Wysokie stężenie androgenów może przyczyniać się do obniżonego stężenia białka SHBG, prowadząc do podwyższonych stężeń wolnego testosteronu [46]. Drugą zależność upatruje się w informacji, iż produkty roślinne zawierają dużą ilość argininy, która jest substratem do syntezy tlenku azotu wykazującego działanie wazodylatacyjne (rozkurczające mięśnie gładkie w ścianie naczyń krwionośnych), przez co poprawia przepływ krwi przez narządy rodne, sprzyja rozwojowi oocytów i implantacji zarodka [17].

W przypadku białek należy zaznaczyć także, że badania z ostatnich lat wskazują istotny wpływ choroby trzewnej tzw. celiakii na funkcje rozrodcze [51, 165, 227, 254]. Choroba ta definiowana jest jako trwała nietolerancja glutenu – grupy białek występujących w zbożach. Należą do nich: gliadyna – występująca w pszenicy, hordeina – w jęczmieniu, sekalina w życie oraz awenina – w owsie. Celiakia jest uwarunkowana genetycznie i dotyczy ok. 1% populacji, a u osób chorych dochodzi do pobudzenia przez białka układu immunologicznego, wytworzenia prozapalnych cytokin

oraz przeciwnie i w konsekwencji uszkodzenia w różnym stopniu błony śluzowej jelita cienkiego. U młodych dziewcząt z chorobą trzewną odnotowano późniejsze wystąpienie pierwszej miesiączki, a u dorosłych kobiet wcześniejsze wystąpienie menopauzy, czyli krótszy okres płodności. Ponadto wyniki badań sugerują możliwy wpływ celiakii na zwiększone ryzyko poronień nawykowych oraz niewyjaśnionej niepłodności u kobiet [263].

### 3.2. Węglowodany

Węglowodany należą do składników żywności, które większym stopniu niż inne wpływają na poziom glukozy i insuliny we krwi, a badania naukowe wskazują, że wrażliwość insulinowa może być ważnym wyznacznikiem owulacji i płodności (rycina 20) [39, 116, 261].



Źródło:[192]

**Rycina 20. Endokrynologiczne i kliniczne efekty oporność na insulinę i otyłości u kobiet**

Badania potwierdzają, że wysoki poziom glukozy i insuliny, w przypadku oporności insulinowej, jest podstawą zaburzeń hormonalnych głównie u kobiet z PCOS, którym towarzyszy otyłość [149]. Zależność taką stwierdzono jednak również u zdrowych kobiet, u których wysoki poziom hemoglobiny glikowanej – HbA<sub>1c</sub> miał podobny wpływ na zmiany hormonów i zaburzenia płodności [116]. Badania prowadzone w ostatnich latach, w programie NHS II, miały na celu znalezienie odpowiedzi na pytanie czy zaburzenia owulacyjne i niepłodność u kobiet bez chorób towarzyszących, może być uzależniona od ilości i jakości spożywanych węglowodanów [39]. Na ich podstawie wykazano, że całkowite spożycie węglowodanów nie miało wpływu na zaburzenia owulacji, jednakże powiązanie wysokiego całkowitego spożycia oraz ładunku glikemicznego diety było skorelowane z wystąpieniem niepłodności owulacyjnej [39]. Ponadto w przypadku kobiet z niepłodnością pierwotną stwierdzono podobną zależność także dla indeksu glikemicznego spożywanych produktów. Odnotowano również wystąpienie niepłodności owulacyjnej z prawdopodobieństwem wyższym o 92% u kobiet, które miały większe obciążenie glikemiczne [39]. W związku z powyższym istotna wydaje się zmiana w strukturze spożycia rodzaju węglowodanów, w której produkty o wysokim indeksie glikemicznym powinny zostać zamienione na produkty o niskim indeksie glikemicznym, a także bogate w błonnik pokarmowy, gdyż w mniejszym stopniu wpływają one na poziom glukozy i insuliny we krwi (tabela 10 i 11).

**Tabela 10. Grupy żywności w zależności od indeksu glikemicznego produktów**

<b>Indeks glikemiczny</b>	<b>Produkty</b>
<b>duży</b> <b>100</b> 70-110	<b>glukoza</b> płatki ryżowe i kukurydziane, ziemniaki purée i pieczone, ryż preparowany i pieczony, pieczywo pszenne, pszenno-żytnie i żytnie, chleb chrupki, chleb bezglutenowy, mąka pszenna, proszek budyniowy, frytki, napoje glukozowe dla sportowców;
przeciętny      50-70	płatki owsiane i kukurydziane, sacharoza, ryż gotowany biały i brązowy, banany, chleb żytni pełnoziarnisty, chleb żytni z dodatkiem nasion i/lub orzechów, pieczywo cukiernicze i półcukiernicze, coca-cola, wyroby czekoladowe, lody, miód, rodzynki, ziemniaki gotowane, słodzone soki i napoje owocowe, pumpernikiel;
mały              <50	musli naturalne, mleko, jogurty naturalne, niesłodzone soki owocowe i warzywne, owoce świeże z wyjątkiem bananów, owoce suszone z wyjątkiem rodzynek, warzywa, makaron, świeże i suche nasiona roślin strączkowych, nasiona (pestki), orzechy;

Źródło:[48]

**Tabela 11. Podział żywności według jej udziału w dostarczaniu błonnika w racji pokarmowej**

Grupa	Zawartość (g/porcję)	Produkty
bogate	>4	suche i świeże nasiona roślin strączkowych, mąka żytnia z pełnego przemiału, pełnoziarnisty chleb żytni, makarony pełnoziarniste, śniadaniowe płatki zbożowe z otrębami;
przeciętne	1-4	większość owoców, warzyw i orzechów, chleb razowy i biały, brązowy ryż, inne makarony, pieczywo z dodatkiem mąki pełnoziarnistej lub suszonych owoców, pełnoziarniste zbożowe produkty śniadaniowe;
ubogie	<1	sałaty, kabaczki, winogrona, mandarynki/pomarańcze z puszek, biały ryż, mąka kukurydziana, zwykłe ciastka i herbatniki, płatki kukurydziane, gotowe produkty śniadaniowe z ryżu;

Źródło:[48]

W przypadku, gdy w diecie przeważają produkty zawierające przemysłowo przetworzone i łatwo przyswajalne węglowodany np. białe pieczywo i ryż, słodzone napoje gazowane a także słodcyce, dochodzi do wysokich stężeń glukozy, następnie insuliny i insulinopodobnego czynnika wzrostu 1, co w dalszej kolejności związane jest ze zwiększonym poziomem androgenów i obniżonym stężeniem SHBG prowadząc do zaburzeń owulacji [39]. Jednakże wyjaśnienie dokładnych mechanizmów odpowiadających za powyższe zależności musi zastać potwierdzona w kolejnych badaniach. Ponadto, podczas procesów przetwórczych mąki dochodzi do strat ponad 50% witamin z grupy B, 70% żelaza oraz ok. 90% witaminy E, które również spełniają istotną rolę w procesach reprodukcyjnych [46]. Istotnym jest fakt, że stwierdzono obniżenie szans na zajście w ciążę również w przypadku większego spożycia węglowodanów kosztem nienasyconych kwasów tłuszczowych [39].

### 3.3. Tłuszcze

Zgodnie z dotychczasowym poziomem wiedzy jakość oraz ilość spożywanego tłuszczu może stanowić czynnik ryzyka wielu schorzeń, do których należą m.in. choroby układu krążenia, otyłość, nowotwory i cukrzyca [156, 262]. Korzystny wpływ na zdrowie przypisuje się kwasom tłuszczowym jedno- i wielonienasyconym (MUFA – Monounsaturated Fatty Acids, PUFA – Polyunsaturated Fatty Acids), natomiast spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych (SFA – Saturated Fatty Acids) oraz kwasów tłuszczowych w konfiguracji *trans* (TFA – Trans Fatty Acids) powiązane jest

ze zwiększeniem ryzyka wymienionych chorób [156]. Badania naukowe z ostatnich lat wskazują także na możliwy wpływ różnego rodzaju kwasów tłuszczowych na płodność kobiet [42, 46]. Autorzy upatrują zależności m. in. w powstałej w ostatnich kilkunastu latach lipotoksycznej teorii rozwoju insulinoporności oraz zmniejszonej aktywności receptora PPAR- $\gamma$  [42].

### **3.3.1. Nasycone kwasy tłuszczowe**

Kwasy tłuszczowe nasycone są syntetyzowane w organizmie człowieka, a ich dostarczenie z pożywieniem nie jest konieczne. Prowadzone do wielu lat badania wykazały, że ich wysokie spożycie, powyżej 10% udziału energii przyczynia się do zwiększenia stężenia cholesterolu całkowitego i frakcji LDL cholesterolu, wzrostu syntezy frakcji VLDL (Very Low Density Lipoprotein), zwiększonej krzepliwości krwi, a także dysfunkcji śródbłonna naczyniowego, wzrostu ciśnienia tętniczego krwi oraz zaburzeń rytmu serca [146]. Uważa się, że nasycone kwasy tłuszczowe, głównie laurynowy, mirystynowy i palmitynowy, są najsilniejszym czynnikiem środowiskowym wpływającym na poziom stężenia cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL [223]. W Polsce do najbogatszych źródeł SFA zalicza się masło, ser żółty, pełnotłuste mleko, śmietanę, tłuste kawałki czerwonego mięsa, czekoladę, olej kokosowy oraz olej palmowy [146, 223].

Istnieje bardzo niewiele badań dotyczących wpływu tylko nasyconych kwasów tłuszczowych na płodność kobiet. Głównie dotyczą powiązań pomiędzy całkowitym spożyciem tłuszczu oraz dużych ilości SFA, a charakterystycznymi cechami cyklu miesięczkowego takimi jak długość cyklu czy czas trwania poszczególnych jego faz [204]. Wyniki wskazują, że istnieje taka zależność, jednakże większość z nich nie uwzględniała całkowitej wartości energetycznej diety, aktywności fizycznej oraz innych czynników mogących mieć wpływ na proces reprodukcji, ponadto żadne nie przeanalizowały wpływu wyłącznie tłuszczu pochodzącego z diety [46, 204]. Pierwsze doniesienia pojawiły się po opublikowaniu wyników badań z programu NHS II [42]. Na ich podstawie stwierdzono, iż całkowite spożycie tłuszczu oraz nasyconych kwasów tłuszczowych i cholesterolu nie miały wpływu na płodność czy niepłodność kobiet, gdy uwzględniona została masa ciała, aktywność fizyczna, palenie papierosów oraz inne czynniki wpływające na płodność [42]. Chociaż wpływ poszczególnych rodzajów kwasów tłuszczowych na stężenia hormonów jajnikowych nie został jeszcze poznany, to sugeruje się odwrotną zależność pomiędzy stosunkiem PUFA do SFA, a stężeniem

estradiolu u kobiet przed menopauzą [68]. Każdorazowe zwiększenie stosunku PUFA/SFA o 0,1 powodowało zmniejszenie stężeń estradiolu o 7,6% [68]. Pojawiające się w ostatnich latach wyniki badań nad embrionami krów wykazały, że narażenie komórek jajowych na wysokie stężenia SFA może wpływać na zmniejszoną liczbę komórek, zmianę ekspresji genów i aktywność metaboliczną, co skutkuje mniejszą przeżywalnością zarodka. Na podstawie powyższych zależności można zatem przypuszczać, że kobiety z zaburzeniami metabolicznymi (otyłością, cukrzycą) mają większe problemy z zajściem w ciążę, gdyż metabolizują więcej zmagazynowanego tłuszczu, co przekłada się na wyższe stężenia SFA w obrębie jajników [260].

### 3.3.2. Nienasycone kwasy tłuszczowe

W zależności od liczby wiązań podwójnych kwasy tłuszczowe nienasycone można podzielić na jednonienasycone – MUFA, oraz wielonienasycone – PUFA. Większość naturalnie wstępujących nienasyconych kwasów tłuszczowych ma wiązania podwójne w konfiguracji *cis* [143].

**Jednonienasycone kwasy tłuszczowe** występują zarówno w produktach roślinnych jak i zwierzęcych, ale do głównych źródeł zalicza się oliwę z oliwek, oleje roślinne – w tym szczególnie olej rzepakowy bezerukowy, awokado, orzechy i nasiona. Jednonienasyconym kwasom tłuszczowym przypisuje się rolę w podwyższaniu stężenia frakcji HDL cholesterolu oraz słabszy wpływ na obniżanie stężenia cholesterolu całkowitego i frakcji LDL, w porównaniu z kwasami wielonienasyconymi [146, 223]. Badania prowadzone w programie NHS II wykazały, że wysokie spożycie MUFA nie miało wpływu na płodność i niepłodność kobiet, natomiast różnice stwierdzono w przypadku spożycia MUFA zamiast nienasyconych kwasów tłuszczowych w konfiguracji *trans* lub węglowodanów, co powiązane było z poprawą płodności [42]. Prawdopodobną zależność upatruje się we wpływie MUFA na poprawę insulinowrażliwości oraz ich zdolności do łagodzenia stanu zapalnego [46]. Lipotoksyczna teoria rozwoju insulinowrażliwości zakłada, że zaburzenia metabolizmu kwasów tłuszczowych przyczyniają się do nadmiernego gromadzenia się lipidów w mięśniach, wątrobie oraz komórkach  $\beta$  wysp trzustkowych. W konsekwencji prowadzi to do rozwoju insulinoporności w mięśniach i wątrobie, natomiast funkcje komórek  $\beta$  zostają upośledzone. Możliwe są trzy mechanizmy gromadzenia się tkanki tłuszczowej. Pierwszy z nich polega na zwiększonym wchłanianiu i wychwycie



komórkowych kwasów tłuszczowych spowodowanym spożywaniem wysokotłuszczowych posiłków przez długi czas. Drugi mechanizm zakłada zwiększoną syntezę w zaangażowanych tkankach, polegającą na zwiększonej aktywności lipazy lipoproteinowej w mięśniach i wątrobie lub zwiększoną ekspresję białka wiążącego sekwencję odpowiedzi na sterole SREBP1C (SREBP1C – Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1) spowodowaną hiperinsulinemią. Trzeci mechanizm uwzględnia możliwe zmniejszone usuwanie kwasów tłuszczowych w procesie oksydacji wynikające z nabytych i wrodzonych mutacji enzymów mitochondrialnych [187].

Wśród **wielonienasyconych kwasów tłuszczowych**, w zależności od położenia pierwszego wiązania podwójnego, wyróżnia się dwie grupy: n-3 – rodzina kwasu  $\alpha$ -linolenowego (ALA) lub n-6 – rodzina kwasu linolowego (LA). Macierzyste kwasy nie są syntetyzowane w organizmie człowieka z powodu braku desaturaz odpowiedzialnych za wprowadzanie wiązań podwójnych w pozycji n-3 i n-6 łańcucha węglowego. W związku z powyższym kwasy te muszą być dostarczane z pożywieniem. Największą aktywność biologiczną wykazują jednak tylko ich długołańcuchowe pochodne powstające w reakcjach enzymatycznych: z ALA – kwas dokozaheksaenowy (DHA) i eikozapentaenowy (EPA) oraz z LA – kwas  $\gamma$ -linolenowy i arachidonowy (AA) [162, 249]. Do najlepszych źródeł ALA oraz LA należą oleje roślinne, w tym krokoszowy, słonecznikowy, lniany i sojowy, natomiast bogate źródła kwasów DHA i EPA to przede wszystkim ryby morskie [223, 249]. W diecie ważny jest stosunek kwasów z rodziny n-3 do n-6, ponieważ obie rodziny konkurują o te same enzymy, biorące udział w ich przekształcaniu do aktywnych biologicznie eikozanoidów [162]. Nadmiar kwasów tłuszczowych n-6 hamuje metabolizm kwasów tłuszczowych n-3, a także przyczynia się do nasilania zmian zapalnych, alergicznych, zakrzepowych oraz zwięzania światła naczyń krwionośnych [162]. Jednakże zgodnie z najnowszymi poglądami Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA – European Food Safety Authority) brak jest obecnie wystarczających podstaw do ustalenia referencyjnego stosunku kwasów n-3 do n-6 [249]. Liczne badania obejmujące PUFA wskazują, że ich właściwe spożycie jest bardzo istotne w czasie całego życia człowieka, a w szczególności od momentu poczęcia, w czasie rozwoju płodu oraz w okresie wczesnego dzieciństwa [98]. Kwasy tłuszczowe n-3 wykazują działanie obniżające stężenie triacylogliceroli, uczestniczą w rozwoju funkcji mózgu oraz kształtowaniu się narządu wzroku – głównie DHA (którego największy przyrost w mózgu odnotowuje się

w okresie życia płodowego i przez pierwsze 2 lata życia dziecka), a także odpowiadają za metaboliczną regulację układu sercowo-naczyniowego – głównie EPA. Ponadto wykazano, iż kwasy n-3 hamują rozwój cukrzycy typu 2 (niskie stężenie n-3 w fosfolipidach błon komórkowych, a wysoki n-6 był związany ze wzrostem oporności na insulinę) oraz przeciwdziałają otyłości (poprzez hamujący wpływ na lipogenezę). W przypadku kwasów z rodziny n-6 stwierdzono ich prozdrowotny wpływ w chorobach układu sercowo-naczyniowego oraz stanach chorobowych np. otyłości, nadciśnienia tętniczego czy cukrzycy [98, 158, 162]. W przypadku badań nad PUFA i endometriozą odnotowano, że wysokie spożycie kwasów n-3 przyczyniało się do obniżenia ryzyka endometriozy nawet o 22% [175]. Wyniki badań z programu NHS II dotyczące rozrodczości kobiet wykazały, że wysokie spożycie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych wydawało się w niewielkim stopniu zapobiegać niepłodności z powodu zaburzeń owulacji jednak tylko u kobiet, których dieta dostarczała jednocześnie wysokich dawek żelaza, jednakże efekt ten nie był na tyle mocny, aby stwierdzić jaką dokładnie rolę odgrywa ten rodzaj kwasów tłuszczowych w płodności kobiet. Prawdopodobnie wynikało to z roli żelaza jako ważnego składnika enzymu delta-6-desaturazy oraz jego aktywności [179]. U osób z niskim stężeniem żelaza w surowicy odnotowano znaczące osłabienie aktywności tego enzymu przekształcającego LA do AA i kwasu ALA do EPA i DHA. Autorzy sugerują, że PUFA może wykazywać efekt zmniejszający ryzyko wystąpienia niepłodności i poprawę płodności poprzez ich wpływ na zwiększenie wrażliwości na insulinę oraz łagodzenie stanów zapalnych [42]. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe regulują także rozwój i metabolizm tkanki tłuszczowej prawdopodobnie poprzez eikozanoidy, zwłaszcza prostaglandyny [98]. Nie wykazano jednak czy istotny dla regulacji adipogenezy jest bezwzględny wzrost podaży jednego z kwasów czy ich udział względny w diecie. Uważa się jednak, że kwasy n-3 cechuje antyadipogenne działanie, natomiast n-6 przyczyniają się do rozwoju tkanki tłuszczowej [98]. Ponadto zależności upatruje się także roli PUFA jako ligandów receptorów aktywowanych przez poliferylatory peroksysomów typu (PPAR- $\gamma$ ) [42]. Naturalnymi ligandami receptorów PPAR- $\gamma$  zgodnie z malejącym powinowactwem są kwas arachidonowy, linolowy, EPA i DHA [223]. Jednakże większy wpływ na PPAR- $\gamma$  wydają się wywierać kwasy tłuszczowe w konfiguracji *trans* [42].

### 3.3.3. *Trans* nienasycone kwasy tłuszczowe

Naturalne nienasycone kwasy tłuszczowe w konfiguracji *trans* występują w mleku i mięsie przeżuwaczy [126]. Powstają w procesie biouwodornienia kwasu  $\alpha$ -linolenowego i linolowego, przy udziale flory bakteryjnej żołądka przeżuwaczy, a ich zawartość w produktach spożywczych pochodzących od przeżuwaczy wynosi 1 – 8% wszystkich kwasów tłuszczowych [143]. Do podstawowych źródeł *trans* kwasów tłuszczowych w diecie człowieka należą jednak produkty zawierające przemysłowo utwardzone oleje roślinne i oleje rybie. Zawartość TFA w utwardzonych olejach roślinnych wynosi 10 – 40%. Produkty te dostarczają ponad 60% TFA, podczas gdy mleko i przetwory mleczne 30%, a mięso 10% [1, 125]. Do głównych źródeł izomerów *trans* zalicza się pieczywo, potrawy smażone, chipsy, żywność typu fast-food, tłuszcze piekarnicze, ciasteczka, krakersy, wyroby cukiernicze, lody oraz wyroby czekoladowe [125]. Szacuje się, że w Polsce spożycie izomerów *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych wynosi ok. 2,8 – 6,9 g/dzień [143]. Prowadzone od wielu lat badania nad wpływem TFA na organizm człowieka jednoznacznie wskazują na ich szkodliwe działanie. W szczególności dotyczy to zmian w profilu lipidowym, gdyż ponoszą stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji LDL oraz triacylogliceroli i jednocześnie obniżają stężenie frakcji HDL, co prowadzi do ich działania promiażdżycowego i zwiększenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz niektórych nowotworów [143, 156, 262]. Ponadto wykazano, że ich spożycie przyczynia się m.in. do: podwyższania stężenia insuliny we krwi będącego odpowiedzią na obciążenie glukozą, zaburzeń układu immunologicznego, utraty integralności błon komórkowych, niskiej masy urodzeniowej (TFA przechodzą przez łożysko), ograniczenia wzrostu niemowlęcego (TFA przechodzą z mlekiem matki), otyłości czy cukrzycy typu 2. Autorzy teorii tzw. „programowania metabolicznego” twierdzą, że TFA mogą także przyczyniać się do zaburzeń rozwojowych już w życiu wewnątrzmacicznym, co w życiu dorosłym skutkować może rozwojem chorób układu krążenia i chorób metabolicznych, do których zalicza się nadciśnienie, cukrzycę i otyłość [1, 125, 143, 223]. Ostatnie badania naukowe informują o możliwym wpływie izomerów *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych również na płodność kobiet [42]. Wykazano, iż każdy 2% wzrost spożycia TFA kosztem węglowodanów, PUFA oraz MUFA, powiązany był ze wzrostem ryzyka wystąpienia niepłodności z powodu zaburzeń owulacji (tabela 12). Wyjaśnienia tej sytuacji poszukuje się w powiązaniu

wpływu TFA na aktywność receptora PPAR- $\gamma$ , ponieważ wykazano, że na poziomie zwykłego spożycia TFA przez ludzi, wpływały one obniżająco na ekspresję PPAR- $\gamma$  *in vivo* o ok. 40% [42].

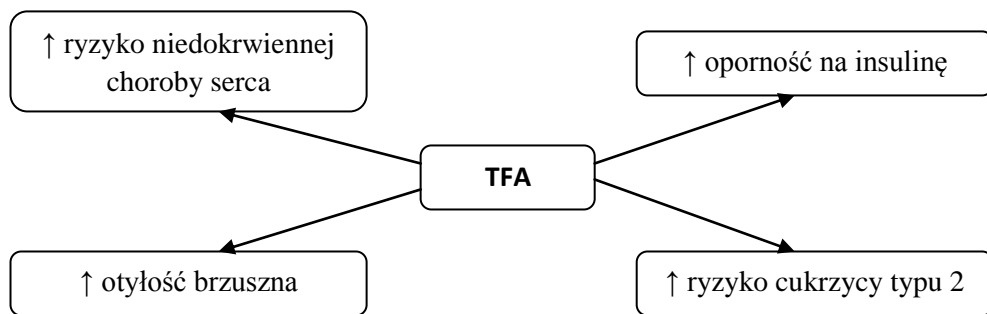
**Tabela 12. Względne zagrożenia kwasów tłuszczowych w konfiguracji *trans***

Uzyskanie 2% kalorii pochodzących z izomerów <i>trans</i> nienasyconych kwasów tłuszczowych zamiast 2% pochodzących z:	Zwiększone ryzyko wystąpienia niepłodności owulacyjnej o:
węglowodanów	73%
jednonienasyconych kwasów tłuszczowych	79%
wielnienasyconych kwasów tłuszczowych	131%

Źródło:[46]

Receptory aktywowane przez poliferylatory peroksysomów typu  $\gamma$  zostały poznane w latach 90-tych. Należą do podrodziny receptorów jądrowych czynników transkrypcyjnych i odpowiadają za kodowanie receptorów dla hormonów sterydowych, hormonów tarczycy, witaminy D i kwasu retinolowego [16]. Najwięcej PPAR- $\gamma$  występuje w tkance tłuszczowej, ale ich obecność potwierdza się także w prawidłowych wyspach trzustkowych, w mRNA i białkach, gdzie regulują funkcję komórek  $\beta$  trzustki i ich potencjalny rozwój [203]. W dużej ilości PPAR- $\gamma$  występują także w tkankach reprodukcyjnych oraz rozwijającym się płodzie warunkując procesy adaptacyjne w okresie rozwoju. Odpowiadają za utrzymanie homeostazy metabolizmu lipidów w warunkach zmieniającej się diety już na poziomie komórkowym. Badania wskazują, że niewłaściwe żywienie i niedożywienie w okresie płodowym przyczynia się do zmian w gonadach wynikających z nieprawidłowych transkrypcji genów PPAR- $\gamma$ , co w konsekwencji może prowadzić do zaburzeń płodności w życiu dorosłym [203]. Ponadto stwierdzono, iż PPAR- $\gamma$  są czynnikami niezbędnymi do rozwoju trofoblastu, syntezy łożyskowych gonadotropin oraz stabilizacji transportu płodowo-matczynego [16]. Poza PPAR- $\gamma$  do nadrodziny receptorów należą także izoformy PPAR- $\alpha$  obecne głównie w brązowej tkance tłuszczowej, wątrobie, nerkach, jelitach, trzustce i mięśniach szkieletowych oraz PPAR- $\beta$  uczestniczące w procesach oksydacji kwasów tłuszczowych, głównie w mięśniach. Czynniki PPAR regulują transkrypcję w wyniku aktywacji poprzez kwasy tłuszczowe i wpływają na wiele procesów metabolicznych. Rola PPAR polega m.in. na regulowaniu homeostazy glukozy i kwasów tłuszczowych oraz zmniejszaniu otyłości, hiperlipidemii i oporności na insulinę w związku z czym

uznawane są jako potencjalny cel nowych metod terapii zespołu metabolicznego (rycina 21) [98]. Badania prowadzone w programie NHS II wykazały, że spożycie TFA przyczynia się do rozwoju otyłości (zwłaszcza trzewnej), osłabienia insulinowrażliwości i powstania insulinooporności, a nawet rozwoju cukrzycy typu 2 [42]. W przypadku otyłości wynika to z faktu, iż TFA powodują zmiany w budowie i funkcjonowaniu błon komórkowych oraz wywołują wzrost stężenia IL-6, TNF- $\alpha$  i prostaglandyn. W rozwoju oporności na insulinę sugeruje się obniżenie przez TFA ekspresji genu kodującego PPAR- $\gamma$  oraz wzrost ekspresji genu kodującego rezystynę [125, 143]. Powyższe czynniki mają także swój wpływ na płodność i rozrodczość kobiet. Biorąc pod uwagę niekorzystny wpływ TFA na organizm człowieka należy ograniczać ich spożycie do minimum.



Źródło:[143]

### **Rycina 21. Wpływ *trans*-kwasów tłuszczowych na procesy związane z rozwojem zespołu metabolicznego**

W ostatnich latach wiele uwagi poświęca się sposobom ograniczania spożycia TFA, w związku z tym coraz więcej osób wybiera **odtłuszczone produkty mleczne**. We wcześniejszych bardzo nielicznych badaniach, które przyczyniły się do zainteresowania wpływem produktów mlecznych na płodność, wykazano, że kobiety z galaktozemią, zaczynają później miesiączkować, mają większe problemy z zajściem w ciążę, wcześniej u nich występuje menopauza oraz często rozwija się przedwczesna niewydolność jajników [55]. Osoby z galaktozemią nie są zdolne do metabolizowania galaktozy do glukozy, tymczasem laktoza znajdująca się w mleku jest trawiona w jelicie do wymienionych monosacharydów. To pozwoliło wysunąć hipotezę, iż wysokie spożycie produktów mlecznych może stanowić ryzyko wystąpienia niepłodności z powodu zaburzeń owulacji [55]. Z kolei wyniki innych badań wskazywały, iż istnieją

powody, aby sądzić, iż produkty mleczne mogą korzystnie wpływać na funkcje jajnika, jednakże może to także zależeć od rodzaju spożywanych produktów mlecznych [116]. Prawdopodobne zależności wynikały z wpływu tych produktów na niższe ryzyko wystąpienia insulinooporności i cukrzycy typu 2, które są powiązane z wystąpieniem niepłodności owulacyjnej [103, 116]. Jeszcze inne wyniki badań wskazywały, iż spożywanie niskotłuszczowych produktów mlecznych przyczyniało się do klinicznych objawów nadmiaru androgenów (składowej syndromu policystycznych jajników), które mogą prowadzić do braku jajczkowania [3]. Na podstawie powyższych informacji, autorzy programu NHS II postanowili sprawdzić czy odtłuszczone produkty mleczne mogą zaburzać płodność i przyczyniać się do niepłodności owulacyjnej. Wykazano, że ich spożywanie może być powiązane z wyższym ryzykiem wystąpienia niepłodności owulacyjnej, natomiast jedna lub dwie szklanki pełnego mleka lub przetworów z pełnego mleka np. jogurtów i serów wykazywała odwrotną zależność [38]. Jednocześnie w tych samych badaniach nie wykazano zależności pomiędzy spożyciem laktozy i niepłodnością [38]. Przyczyn wpływu odtłuszczonego mleka i jego produktów na niepłodność, upatruje się zmianach jakościowych powstających podczas procesów technologicznych jego odtłuszczenia. Mleko, sery oraz inne produkty mleczne zawierają w swym składzie m.in. hormony żeńskie takie jak prolaktyna, GnRH, estrogeny (estron i estradiol) oraz progesteron, hormony męskie lub ich prekursory np. testosteron, androstendion, dihydrotestosteron, a także IGF-1. Estrogeny, progesteron oraz niektóre męskie hormony płciowe należą do substancji rozpuszczalnych w tłuszczach. Procesy technologiczne, stosowane podczas usuwania tłuszczu z mleka, przyczyniają się do usunięcia z niego tych hormonów, jednocześnie pozostawiając rozpuszczalne w wodzie niektóre androgeny, IGF-1 i prolaktynę. Nadmiar męskich hormonów zaburza owulację, ponadto nadmiar IGF-1 dodatkowo obniża stężenie produkowanego przez organizm białka SHBG, co skutkuje większą ilością krążącego wolnego testosteronu w organizmie. Dodatkowo nadmierne stężenie prolaktyny – hormonu, który stymuluje gruczoły piersiowe do produkcji mleka, może powodować wygaszanie owulacji. Jednocześnie w procesach technologicznych odtłuszczenia mleka dochodzi do usunięcia witaminy D, która jest związkem steroidowym wpływającym na płodność, a w celu poprawy jego cech sensorycznych dodaje się białka serwatkowe, które także mogą niekorzystnie oddziaływać na płodność kobiet [38, 46]. Najbardziej rozpowszechniona jest  $\alpha$ -laktoalbumina. Wykazano, że zwierzęta, których karma była wzbogacana w  $\alpha$ -laktoalbuminę, stawały się bardziej

energiczne, nabywały więcej masy mięśniowej, traciły więcej tkanki tłuszczowej i były bardziej wydajne podczas pracy niż te, których dietę wzbogacono o pełne mleko. Były to klasyczne efekty działania męskich hormonów, które wskazywały, że  $\alpha$ -laktoalbumina wykazuje pewny androgeniczny wpływ na organizm [3].

### **3.4. Rola i znaczenie wybranych witamin**

Prawidłowy sposób żywienia to nie tylko odpowiednie proporcje między białkami, węglowodanami i tłuszczami, ale także prawidłowe ilości witamin i składników mineralnych. Ich niedobory mogą zaburzać wiele procesów życiowych, w tym rozrodczość kobiet. Jednocześnie badania naukowe dotyczące wpływu poszczególnych witamin są bardzo nieliczne. Wynika to z faktu, iż często stosowane są preparaty multiwitaminowe, a nie pojedyncze witaminy, co komplikuje analizę statystyczną w badaniach klinicznych i nie pozwala na analizę poszczególnych mikroelementów. Badania z randomizacją nad wpływem mikroskładników na kobiecą płodność także są bardzo nieliczne. Niektóre z nich wskazują na pozytywny wpływ niektórych mikroelementów, natomiast patofizjologia dojrzewania pęcherzyka sugeruje istotną ich rolę. W zapobieganiu zaburzeń płodności kobiet najważniejszą rolę przypisuje się witaminie D, witaminom z grupy B – w szczególności B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> i kwasowi foliowemu oraz witaminom antyoksydacyjnym [33, 35, 45, 100].

**Witamina D<sub>3</sub>** (cholekalcyferol) jest witaminą wytwarzaną w skórze z 7-dehydrocholesterolu (prowitaminy D<sub>3</sub>) dzięki promieniom słonecznym, przy czym jej synteza zależy od szerokości geograficznej, pory roku, warunków atmosferycznych, ubioru oraz stosowanych kremów i obniża się wraz z wiekiem. Szacuje się, iż w Polsce synteza witaminy D<sub>3</sub> możliwa jest zaledwie przez kilka godzin dziennie w okresie letnim [144]. Wytwarzanie witaminy D<sub>3</sub> przez skórę jest głównym jej źródłem, ale istotne znaczenie ma także żywność. Istnieje zaledwie kilka produktów spożywczych będących naturalnym źródłem witaminy D, do których zalicza się masło, mleko, mleko sojowe, ryby (makrela, tuńczyk, sardynki, dziki łosoś) i oleje rybne oraz niektóre grzyby (kurki), ale wiele produktów jest wzbogacanych w ten składnik [126]. Powyższe zależności przyczyniają się do wystąpienia niedoborów tej witaminy, co może zaburzać funkcjonowanie wielu układów i przyczyniać się m.in. do rozwoju chorób przewlekłych, autoimmunologicznych, zakaźnych czy zaburzeń psychologicznych w tym depresji [117]. Biologicznie aktywną formę witaminy D<sub>3</sub>

stanowi kalcitriol (1,25-hydroksywitamina D), natomiast jego stężenie nie koreluje ze stanem rzeczywistego stężenia witaminy D<sub>3</sub> w organizmie, w przeciwieństwie do 25-hydroksywitaminy D (25(OH)D) [32]. Kalcitriol funkcjonuje poprzez aktywację receptora VDR (Vitamin D Receptor), który zlokalizowany jest w różnych tkankach, w tym w jajnikach, gdzie stymuluje produkcję progesteronu w 13%, estradiolu w 9% i estronu w 21% [154]. Prowadzone badania wykazały, że niedobór witaminy D wykazuje związek z insulinoopornością, hirsutyzmem oraz niepłodnością, które są charakterystycznymi objawami PCOS [148, 257, 267, 268]. Niedobór może przyczyniać się również do wzrostu syntezy parathormonu, odpowiadającego za regulację hormonalną gospodarki wapniowo-fosforanowej w organizmie, który towarzyszy PCOS, niepłodności owulacyjnej i wzrostowi stężenia testosteronu [117]. W przypadku niedoborów witaminy D oraz wapnia może dochodzić do zaburzeń miesiączkowania [32]. Wykazano także, iż w związku z obecnością VDR w komórkach nabłonka gruczołów endometrium, podawanie witaminy D znacząco wpływało na grubość błony śluzowej macicy u kobiet z PCOS, co wiązało się ze wzrostem szans powodzeń zapłodnienia wewnątrzmacicznego [11].

Znaczenie witaminy D dla organizmu przedstawiono na rycinie 22.



a) klasyczny wpływ witaminy D



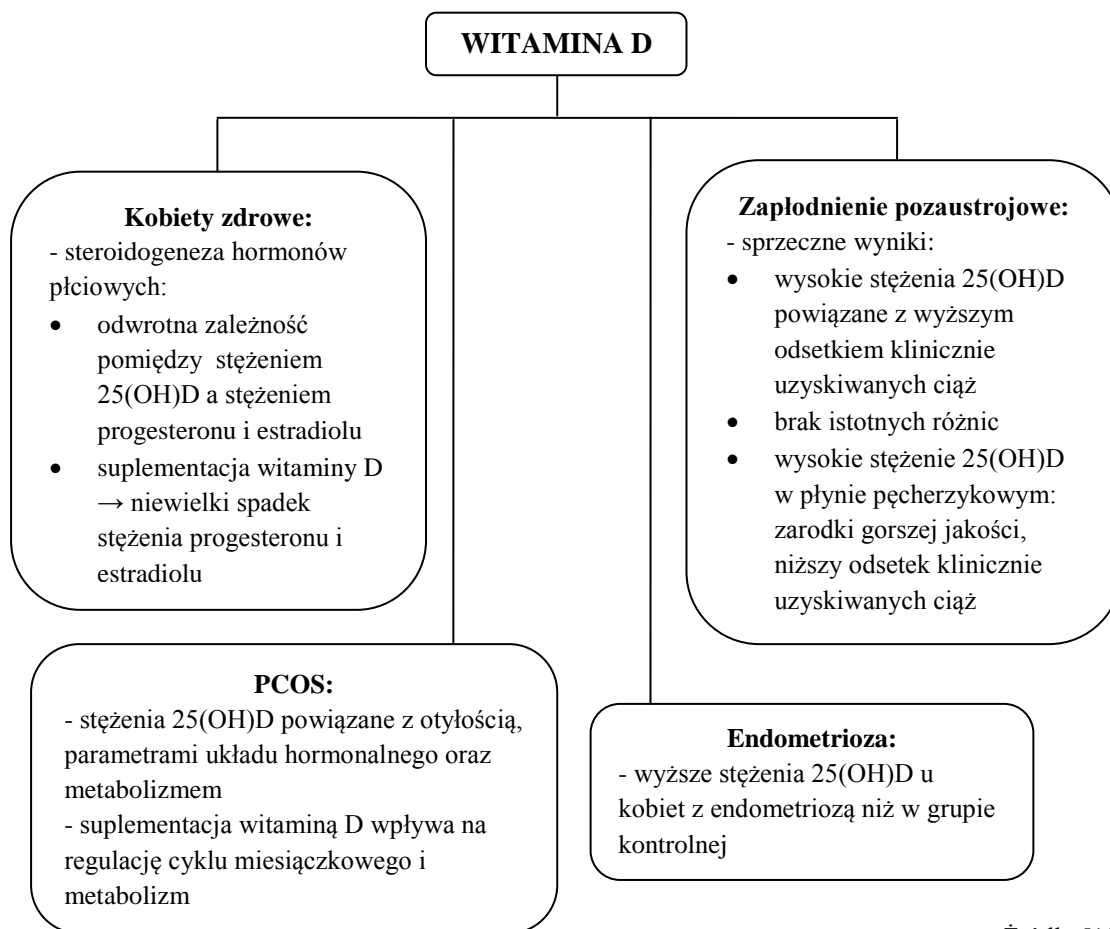


b) nieklasyczny wpływ witaminy D na różne tkanki związane z płodnością kobiet

Źródło:[154]

### Rycina 22. Wpływ witaminy D na organizm kobiety

Ostatnie lata badań wykazały także, że istnieje odwrotna zależność pomiędzy poziomem witaminy D, a otyłością oraz insulinoopornością i cukrzycą typu 2 [117]. Jej niedobory wykazano u osób z otyłością brzuszną, diabetyków oraz w grupie osób znajdujących się w grupie ryzyka, gdzie hipowitaminoza powiązana była z zaburzeniami wydzielania insuliny [144]. Wszystkie wymienione czynniki mogą także zaburzać owulację i przyczynić się do wystąpienia niepłodności owulacyjnej kobiet [46, 154]. Insulinooporności przypisuje się także główną rolę w patogenezie PCOS, gdzie otyłość wydaje się być jej głównym czynnikiem rozwoju. Niedobór witaminy D u kobiet z syndromem policystycznych jajników powiązany jest z brakiem regulacji metabolizmu wapnia, który wpływa na zahamowanie dojrzewania pęcherzyków jajnikowych, obniża aktywność aromatazy i zaburza konwersję androgenów do estrogenów oraz zmniejsza odsetek dojrzewających pęcherzyków. Ponadto wykazano, że witamina D odgrywa także ważną rolę w receptywności endometrium, co wiąże się z procesem implantacji i rozwojem zarodka (rycina 23) [32, 154].



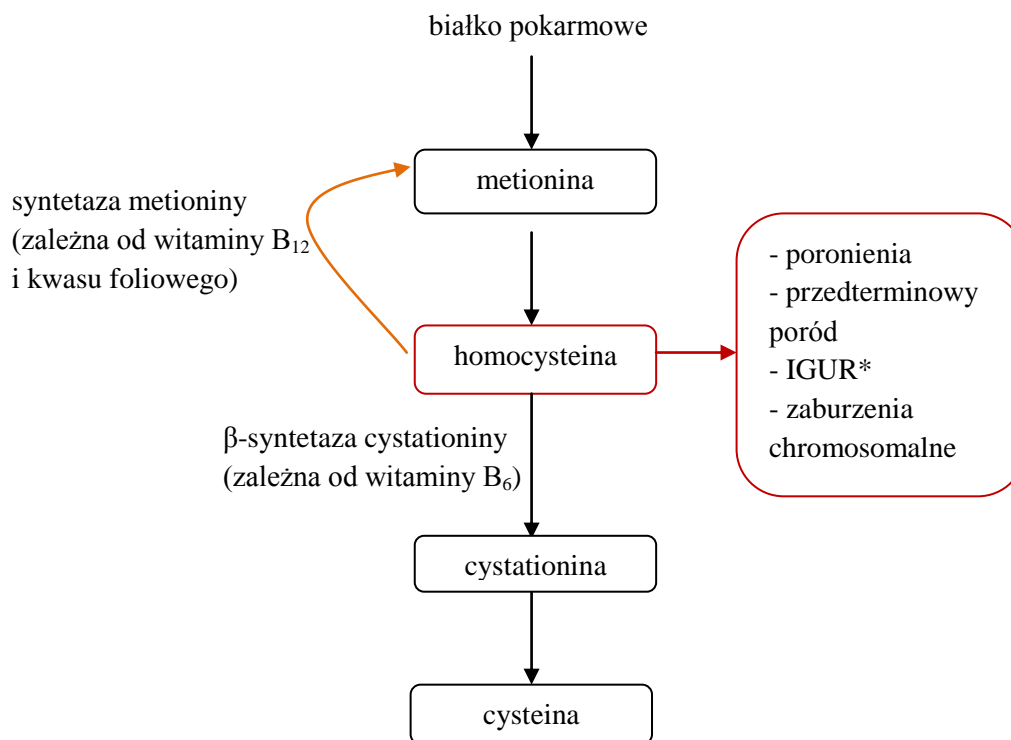
Źródło:[154]

### Rycina 23. Proponowane powiązania witamin D z kobiecą płodnością

Należy podkreślić także, że niedobór witaminy D wpływa niekorzystnie na rozwój płodu przez zaburzoną gospodarkę wapniową, a stężenie witaminy D u matek przed porodem ma wpływ na stężenie wapnia u noworodków [201].

Kolejny pozytywny wpływ na płodność wykazano w przypadku witamin z grupy B – głównie **witaminy B<sub>6</sub> oraz B<sub>12</sub> i kwasu foliowego** ze względu na ich zdolność do obniżania poziomu homocysteiny we krwi, poprzez jej przekształcanie do metioniny lub cysteiny. Homocysteina jest aminokwasem, który nie jest bezpośrednio połączony z metabolizmem białek i przypisuje się mu udział w rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, neurodegeneracyjnych, niektórych nowotworów, a także zaburzeń płodności (rycina 24) [33, 253].

## Metabolizm homocysteiny



\*IGUR – wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu

Źródło:[33]

### Rycina 24. Szlak przemian homocysteiny i jej interakcje z witaminami z grupy B

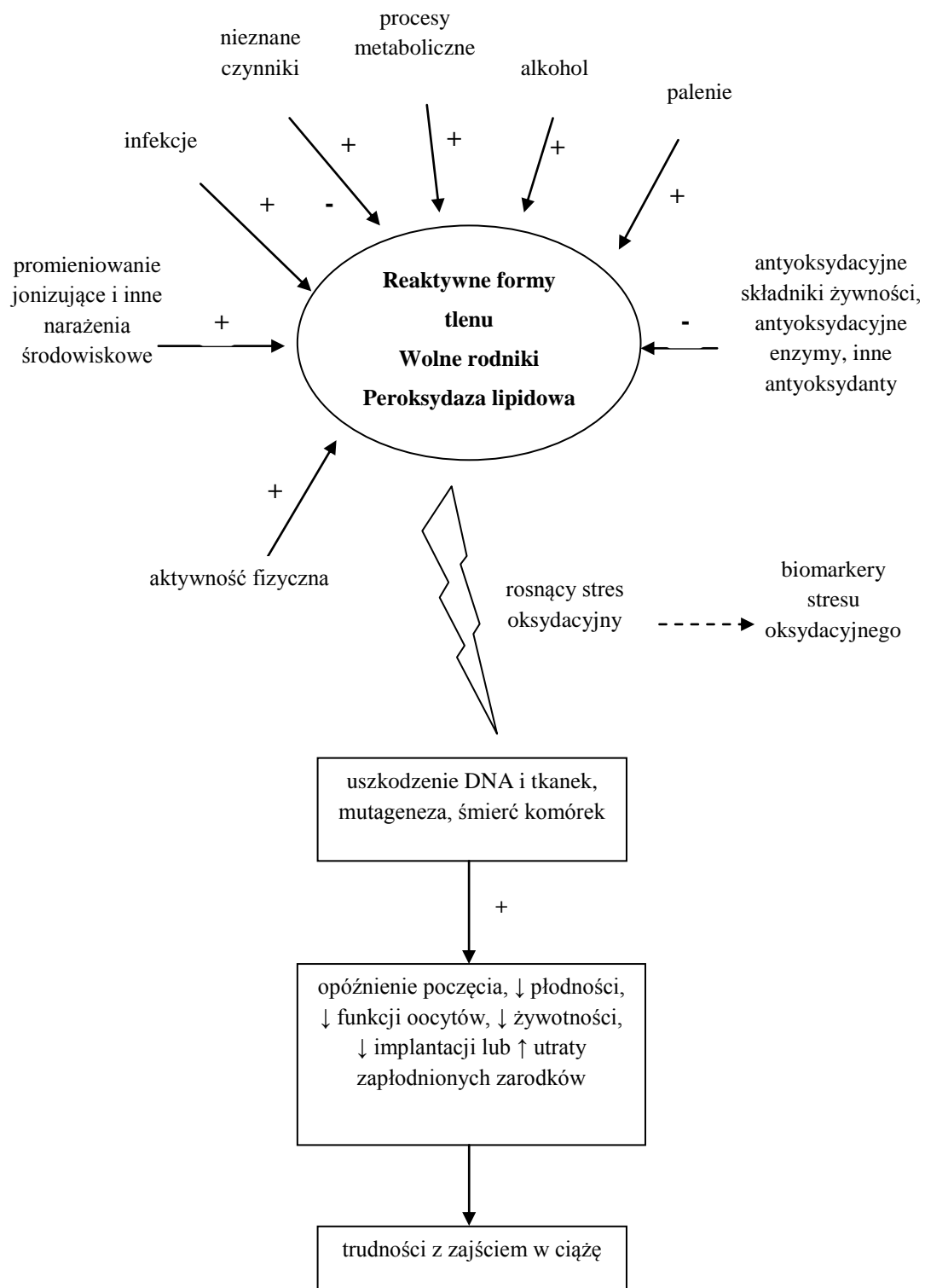
Wykazano, że wysokie stężenie homocysteiny w płynie pęcherzykowym jajnika może przyczynić się do zaburzeń interakcji pomiędzy plemnikiem a komórką jajową, co skutkuje mniejszą szansą na zapłodnienie. Homocysteina w przypadku niedoboru kwasu foliowego, może gromadzić się w komórkach zarodka prowadząc do wielu zaburzeń w jego rozwoju. Badania kliniczne wskazują, że homocysteina wpływa na wczesne etapy implantacji i embriogenezy, powoduje upośledzenie ukrwienia łożyska i jego funkcji, a niski poziom kwasu foliowego i wysoki poziom homocysteiny jest czynnikiem ryzyka także nawracających poronień [33, 100, 159, 253]. Witamina B<sub>6</sub>, poza wspólną rolą w utrzymaniu właściwego poziomu homocysteiny, warunkuje także prawidłowe stężenie progesteronu, co w przeprowadzonych badaniach skutkowało wyższym wskaźnikiem uzyskiwanego odsetka ciąż [208]. Niedobory witaminy B<sub>12</sub> i kwasu foliowego mogą prowadzić do zaburzeń owulacji, nieprawidłowości w procesie zagnieżdżenia zarodka oraz niepłodności [253]. Znaną rolą kwasu foliowego jest

zapobieganie wadom wrodzonym cewy nerwowej u płodu, dlatego też jego suplementacja w ilości 400 µg jest wymagana na trzy miesiące przed planowaną ciążą oraz w pierwszym tryestrze ciąży [201]. W przypadku badań prowadzonych w programie NHS II wykazano, że kwas foliowy może być odpowiedzialny za część związku pomiędzy zażywaniem preparatów multiwitaminowych i niepłodnością owulacyjną, a spożycie kwasu foliowego na poziomie co najmniej 700 µg jest niezbędne do poprawy owulacji i zdolności do poczęcia (ryzyko wystąpienia niepłodności owulacyjnej zmniejszone o 40 – 50%) [45]. Chociaż według wiedzy autorów, nie było innych badań dotyczących przyjmowania kwasu foliowego a ryzykiem wystąpienia niepłodności lub w szczególności niepłodności owulacyjnej, ich wyniki są zgodne z wcześniejszymi obserwacjami klinicznymi [255]. Wykazano w nich, że reakcja jajników na endogenne impulsy FSH zmniejszała się również w warunkach niedostatecznej podaży kwasu foliowego [255]. Autorzy zależności upatrują także we wpływie kwasu foliowego na poziom homocysteiny [45]. Należy podkreślić, że kwas foliowy jest syntetyczną łatwoprzyswajalną formą folianów, którego nadmierne spożycie może maskować objawy niedoboru witaminy B<sub>12</sub>. Foliany które organizm przyswaja w 50%, naturalnie występują w żywności takiej jak: zielone warzywa liściaste, pełnoziarniste produkty zbożowe oraz nasiona roślin strączkowych, jajka i owoce. Istotnym pozostaje fakt, że foliany są witaminami mało odpornymi na obróbkę technologiczną, a ich straty mogą sięgać nawet 80% [126].

Do **witamin antyoksydacyjnych** mających wpływ na płodność zalicza się **witaminę A, E oraz C**, która wydaje się odgrywać najważniejszą rolę. **Witamina A** dostarczana jest do organizmu w postaci retinolu lub β-karotenu, który przekształcany jest w retinol, a jej rola polega głównie na zapobieganiu uszkodzeniom lub zaburzeniom procesów metabolicznych wywoływanych przez wolne rodniki oraz udziale w procesach widzenia [35]. Jej bogate źródła to podroby, niektóre gatunki ryb morskich, jaja i masło, a jej przyswajalność może zostać ograniczona poprzez dietę o ograniczonej zawartości tłuszczu lub choroby przewodu pokarmowego. Biorąc pod uwagę rozrodczość kobiet, witamina A zapobiega zakażeniom dróg rodnych, wpływa na cykl menstruacyjny, a także warunkuje prawidłowy rozwój płodu [35, 126]. **Witamina E** jest stabilizatorem błon komórkowych i lizosomalnych, zwiększa oporność krwinek czerwonych na hemolizę oraz zapobiega uszkodzeniom ścian komórkowych. Źródłem są produkty roślinne, w szczególności oleje, a także warzywa

liściaste, rośliny strączkowe i produkty zbożowe. Stopień wykorzystania witaminy E jest zależny od procesów trawienia i wchłaniania tłuszczów oraz wielkości jej dawki, a niedobór, ze względu na negatywny wpływ na stan śródbłonna naczyń, może przyczynić się do zwiększenia ryzyka poronień, stanu przedrzucawkowego, zaburzeń rozwoju płodu oraz zaburzeń owulacji [126, 201]. Badania wykazały, że ok. 50% kobiet w wieku rozrodczym ma niedobory tej witaminy [33]. Do głównych źródeł **witaminy C** zalicza się natkę pietruszki, owoce czarnej porzeczki, czerwoną paprykę, warzywa kapustne, truskawki i cytryny. Rolą jej jest aktywny udział w reakcjach oksydoredukcyjnych, przemianach aminokwasów, syntezie amin katecholowych, hormonów, barwników, a także we wchłanianiu żelaza w przewodzie pokarmowym [126, 201]. Kwas askorbinowy jest niezbędny do biosyntezy kolagenu, a efekt ten jest szczególnie ważny dla wzrostu pęcherzyków jajnikowych, owulacji i fazy lutealnej, ponieważ tkanki jajnika zawierają wysokie stężenie witaminy C [33, 201]. Badania wykazały, że wysokie dawki witaminy C (500 – 750 mg/dzień) wpływały korzystnie na stężenie hormonów znacząco podnosząc poziom progesteronu, estrogeny, a tym samym wzrost odsetka uzyskiwanych ciąż [114].

Główną funkcją **witamin A, E oraz C** w płodności kobiet wydaje się jednak utrzymywanie stanu równowagi komórkowej, poprzez usuwanie nadmiaru wolnych rodników tlenowych z komórek. Wolne rodniki powstają podczas procesów fizjologicznych zachodzących w komórkach, a we właściwych warunkach procesy te znajdują się pod kontrolą dzięki mechanizmom obronnym organizmu chroniącym przed działaniem wolnych rodników. Zaburzenie równowagi pomiędzy nasileniem procesów oksydacyjnych indukujących powstawanie reaktywnych form tlenu, a przeciwdziałającym temu antyoksydacyjnym systemem obronnym, nazywane jest stresem oksydacyjnym. Stres oksydacyjny mogą powodować czynniki: fizyczne (np. promieniowanie), chemiczne (naturalne lub wytworzone przez człowieka), biologiczne (np. wirusy), behawioralne (np. stres, palenie) oraz socjoekonomiczne (np. sposób żywienia, miejsce zamieszkania, zawód, warunki sanitarne) (rycina 25) [211].

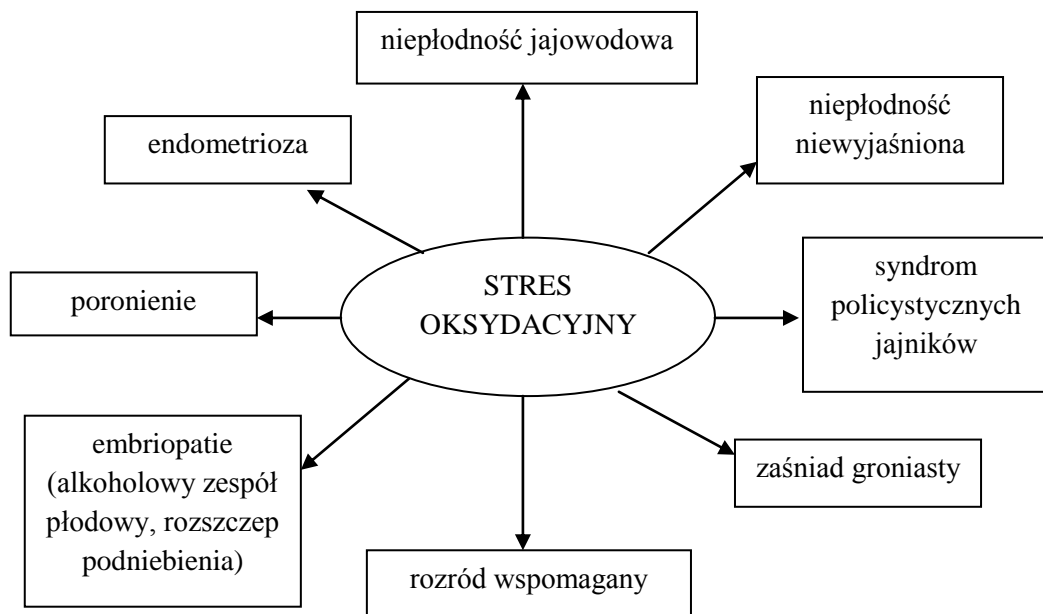


(+) – działanie stymulujące, (-) – działanie hamujące

Źródło:[211]

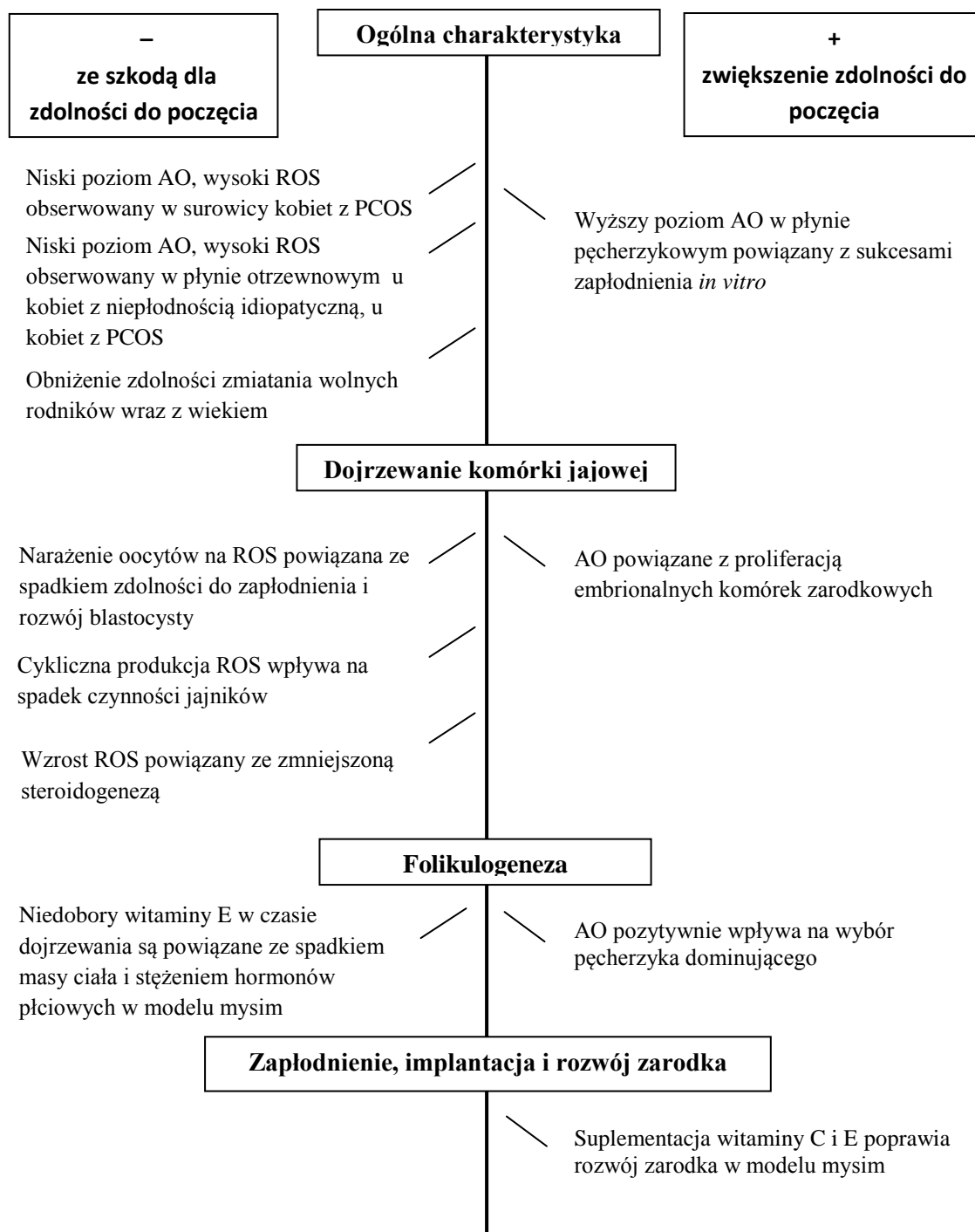
**Rycina 25. Znaczenie stresu oksydacyjnego w płodności kobiet**

Wolne rodniki pośredniczą m.in. w przenoszeniu sygnałów, wzroście, proliferacji, różnicowaniu i apoptozie komórek, ale także w procesach dojrzewania oocytów, steroidogenezie, prawidłowej funkcji ciała żółtego i endometrium, procesie zapłodnienia, wczesnego rozwoju zarodka i ciąży. Zaburzenie równowagi oksydacyjnej prowadzi zatem do negatywnych skutków na każdym etapie procesu reprodukcji, od gametogenezy poprzez owulację, zapłodnienie, rozwój zarodkowy i implantację, przyczyniając się do powstania niepłodności [4, 5, 6, 211, 242]. Rolę stresu oksydacyjnego w rozrodczości kobiet oraz dotychczasowy stan wiedzy nad wpływem witamin antyoksydacyjnych na płodność przedstawiono na rycinie 26 i 27.



Źródło:[6]

**Rycina 26. Rola stresu oksydacyjnego w rozrodczości kobiet**



AO – antyoksydanty; ROS – reaktywne formy tlenu

Źródło: [211]

**Rycina 27. Wybrane wyniki badań nad powiązaniem między antyoksydantami, stresem oksydacyjnym a zdolnością do poczęcia**

Także niektórym składnikom mineralnym, ze względu na obecność ich w enzymach biorących udział w procesach redukcyjno–oksydacyjnych, przypisuje się rolę antyoksydantów [35].



### 3.5. Rola i znaczenie wybranych składników mineralnych

Podobnie jak w przypadku witamin, trudno jest jednoznacznie określić znaczenie poszczególnych składników mineralnych w zaburzeniach płodności lub niepłodności, ze względu na częściej stosowane złożone preparaty witaminowo-mineralne. Nieliczne badania wskazują, że ważną rolę odgrywa żelazo, jod, a także składniki mineralne wykazujące działanie antyoksydacyjne, do których należą cynk, selen oraz magnez [33, 35, 43].

**Żelazo**, w ilości ok. 2/3 ogólnej zawartości w organizmie, jest głównym składnikiem hemoglobiny i bierze udział w transporcie tlenu z płuc do wszystkich tkanek organizmu. Do bogatych jego źródeł należy wątroba, nasiona roślin strączkowych, wołowina, i żółtka jaj. W produktach pochodzenia zwierzęcego występuje żelazo hemowe – łatwiej przyswajalne przez organizm (stanowiące 1/3 zawartości żelaza w tkankach zwierzęcych), natomiast w produktach roślinnych żelazo niehemowe (stanowiące 2/3 oraz całe żelazo w produktach pochodzenia roślinnego). Przewidywanie żelaza ułatwiają produkty bogate w witaminę C, kwas foliowy, niektóre aminokwasy oraz miedź, natomiast utrudniają wysoki poziom tłuszczu, białko roślinne (soja), fityny, polifenole, a także wapń, cynk, mangan i fosfor [249]. Jego niedobory należą do najczęstszych niedoborów pokarmowych występujących wśród ludności, a przez kilka lat mogą przebiegać bezobjawowo. W Polsce szacuje się, że problem ten dotyczy ok. 1 miliona miesięczek dziewcząt i kobiet [281]. Kobiety w wieku rozrodczym tracą średnio ok. 30 ml krwi menstruacyjnej miesięcznie, przy czym u 10% strata ta wynosi powyżej 85 ml, a u 5% powyżej 118 ml. Powoduje to zwiększone zapotrzebowanie na żelazo, a nawet prawidłowe krwawienia mogą doprowadzić do wyczerpania rezerw ustrojowych żelaza [281]. Skutki niedoboru żelaza w trakcie ciąży są dość dobrze poznane – mogą doprowadzić do przedwczesnego porodu na skutek niedotlenienia, hipotrofii i zaburzeń przebiegu porodu [35, 87, 201]. W przypadku wpływu żelaza na niepłodność do tej pory odnotowano tylko jedno badanie, które wskazuje na bezpośrednią zależność [33, 43]. W programie NHS II wykazano, że suplementacja żelaza oraz spożycie niehemowego żelaza z innych źródeł (łącznie przynajmniej 40 mg) powiązane było ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia niepłodności z powodu zaburzeń owulacji. Autorzy zależności upatrują w roli transferyny (białka regulującego stężenie jonów żelaza w osoczu krwi i transportujące

je do tkanek) w komórkach jajowych [43]. Obecność transferyny i jego receptora w komórkach ziarnistych i oocytach została udokumentowana w wielu badaniach, ponadto pojawiły się doniesienia, że komórki ziarniste mogą syntetyzować transferynę, która może być przeniesiona do oocytów [29]. Chociaż możliwe jest, że receptor transferyny i transferyna są zbędne w jajniku i nie odgrywają ważnej roli w metabolizmie żelaza, sugeruje się, że białka te są niezbędne do rozwoju komórek jajowych i wymagane są do wspierania zwiększonego zapotrzebowania na żelazo w rozwijających się pęcherzykach jajnikowych [43, 46].

**Jod** jest składnikiem mineralnym niezbędnym do syntezy hormonów tarczycy – tyroksyny (T4) oraz trijodotyroniny (T3), które regulują wszystkie szlaki przemiany materii, warunkują m.in. prawidłowy rozwój i funkcjonowanie mózgu, układu nerwowego, przysadki mózgowej, regulują syntezę białek, enzymów, metabolizm kwasów nukleinowych i witamin [33]. Stężenie T3 oraz T4 regulowane jest przez hormon tyreotropowy wydzielany przez przysadkę mózgową. Długotrwałe niedobory jodu, które mogą być dodatkowo nasilane przez niedobory witaminy A, selenu, cynku, miedzi i żelaza, przyczyniają się do niedoczynności tarczycy i powstania wola. W przypadku nadmiernego spożycia jodu, pochodzącego np. z produktów pochodzenia morską czy soli, może pojawić się nadczynność tarczycy wynikająca głównie z powodu nadmiernej stymulacji TSH [33, 126]. Zaburzenia funkcji tarczycy mogą wpływać na płodność kobiet, przy czym nawet nasilona niedoczynność czy nadczynność nie wyklucza możliwości zajścia w ciążę. Badania naukowe dowodzą jednak istotny wpływ hormonów tarczycy w fizjologii komórki jajowej, ze względu na obecność receptorów dla T3 na oocytach [122].

Występowanie niedoczynności tarczycy stwierdza się u ok. 2 – 4% kobiet w wieku reprodukcyjnym, a szczególnie narażone są kobiety około roku po porodzie lub poronieniu. Pojawiające się zaburzenia miesiączkowania u kobiet z niedoczynnością tarczycy występują trzykrotnie częściej w porównaniu ze zdrowymi kobietami, a ich stopień nasilenia zależy od nasilenia niedoczynności. Pojawić mogą się cykle bezowulacyjne, rzadkie miesiączkowanie (*oligomenorrhoea*), wtórny brak miesiączki, a także krwawienia miesięczne występujące częściej niż fizjologicznie (*polymenorrhoea*) lub krwawienia miesięczne bardzo obfite i trwające zbyt długo (*menorrhagia*). Niedoczynność tarczycy wpływa także na spadek stężenia białka SHBG, co przyczynia się do zwiększonej ilości wolnych androgenów we krwi, które

dotatkowo zaburzają owulację. W przypadku gonadotropin obserwowano zaburzenia pulsacyjnego wydzielania GnRH oraz opóźnioną odpowiedź LH, a często towarzyszące podwyższone stężenie prolaktyny prowadzi do wtórnej hiperprolaktynemii. Stanowi ona bezpośrednią przyczynę zaburzeń miesiączkowania w niedoczynności tarczycy, gdyż związana jest z niedomogą fazy lutealnej, co pociąga za sobą niedobory progesteronu, a w konsekwencji cykle bezowulacyjne, wydłużające się i ostatecznie zanik miesiączkowania [258]. Potwierdzono także w badaniach, że podwyższone stężenie TSH we krwi związane jest także z częstszym ryzykiem poronień oraz ze zwiększonym ryzykiem niepowodzeń w technikach wspomaganego rozrodu [122, 258]. Choć wpływ niedoczynności na niepłodność kobiet nie jest dokładnie udokumentowana (zbyt duże różnice w definiowaniu subklinicznej niedoczynności tarczycy), to jednak częstość jej występowania u niepłodnych kobiet jest istotnie większa niż u płodnych [258].

Druga z możliwych chorób tarczycy – nadczynność związana jest z wieloma zaburzeniami hormonalnymi, a ich występowanie odnotowuje się 2,5 razy częściej niż u kobiet z prawidłową czynnością tarczycy [122]. W nadczynności tarczycy obserwuje się 2 – 3 krotnie wyższe stężenie estrogenów we wszystkich fazach cyklu, wysokie stężenie testosteronu i androstendionu oraz zwiększoną konwersję androstendionu do estronu i testosteronu do estradiolu. Ponadto wykazano także wzrost stężenia LH w fazie folikularnej i lutealnej oraz wyższe stężenia białka SHBG w surowicy. Nadczynności tarczycy często towarzyszą zaburzenia odżywiania i emocjonalne, które mogą przyczyniać się do zaburzeń miesiączkowania. Najczęściej odnotowuje się wystąpienie *oligomenorrhoea* – rzadkiego miesiączkowania lub *hypomenorrhoea* – skąpego miesiączkowania. Wyniki badań wskazują, że pomimo zaburzeń u większości kobiet występuje owulacja, zaburzenia płodności są rzadkie, a normalizacja cyklu miesiączkowego następuje pod wpływem leczenia [122, 258].

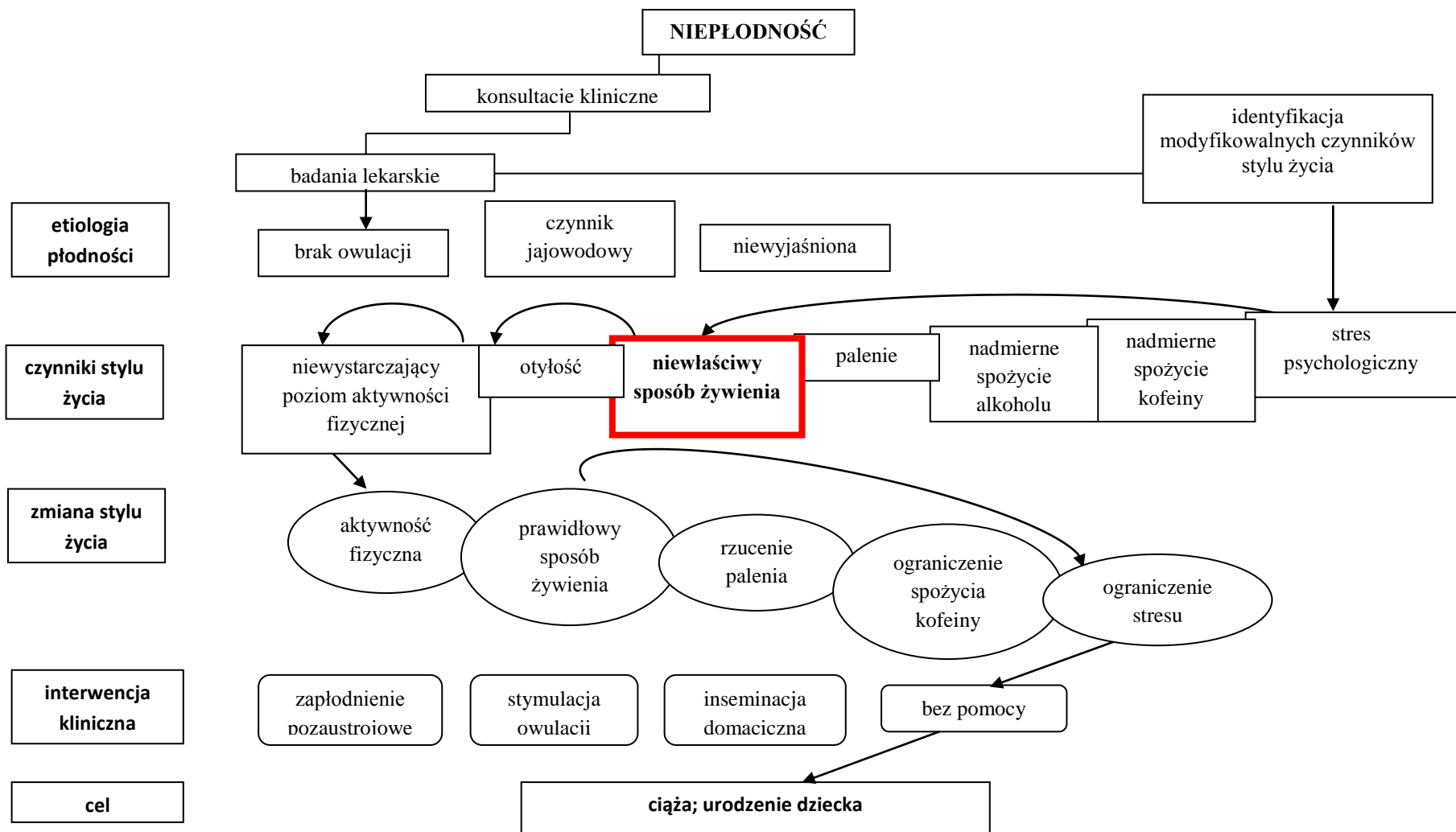
Istotną rolę w płodności kobiet wydają się pełnić także składniki mineralne będące nieenzymatycznymi oksydantami, do których należy **magnez, cynk i selen**. Poza ich udziałem w usuwaniu nadmiaru wolnych rodników tlenowych z komórek, które przyczyniają się do powstania stresu oksydacyjnego, każdy z nich pełni także własną funkcję w płodności. **Magnez** stanowi aktywator dla wielu układów enzymatycznych i przemian energetycznych w komórce. Jego obecność jest niezbędna do biosyntezy oraz stabilizacji struktury kwasów nukleinowych i chromosomów, a także metabolizmu i działania witaminy D. Pierwiastek ten jest wszechobecny

w żywności, a do jego bogatych źródeł należy kasza gryczana, rośliny strączkowe, orzechy i kakao [126]. Przystawanie magnezu może być hamowane poprzez wysoką zawartość błonnika pokarmowego, tłuszczu, wapnia i fosforu [35, 126, 201]. W przypadku płodności wykazano, że magnez zmniejsza ryzyko wystąpienia porodu przedwczesnego, a jego niedobór może zakłócać wzrost i rozwoju płodu, powodować szereg powikłań od hematologicznych poprzez teratogenne uszkodzenia płodu oraz przyczyniać się do wystąpienia poronień [120]. Niedobór magnezu może być także jedną z przyczyn wystąpienia insulinooporności oraz zaburzenia w wydzielaniu insuliny [126]. Kolejnym składnikiem mineralnym jest **cynk**, który wchodzi w skład ponad 300 enzymów (m.in. dysmutazy ponadtlenkowej) związanych z syntezą kwasów nukleinowych i białek. Do jego bogatych źródeł zalicza się ciemne pieczywo, sery podpuszczkowe, mięso, wątrobę oraz kaszę gryczaną, a jego przyswajalność jest większa z produktów zwierzęcych. Związane jest to z obecnością w produktach roślinnych fitynianów, błonnika pokarmowego oraz szczawianów, które utrudniają wchłanianie cynku [35, 126, 201]. Obecność cynku jest niezbędna do produkcji i/lub prawidłowego funkcjonowania hormonów – w tym insuliny i tyroksyny. Wykazano, że cynk warunkuje właściwy przebieg owulacji i cyklu miesięczkowego, metabolizm estrogenów, progesteronu i androgenów, a jego niedobory mogą ograniczać rozwój płodu, zwiększać ryzyko porodów przedwczesnych, samoistnych poronień oraz wad rozwojowych [75]. Składnikiem wielu enzymów, w tym peroksydazy glutationowej, jest także **selen**. Wykazano także jego czynny udział w metabolizmie hormonów tarczycy oraz prawidłowej odpowiedzi immunologicznej organizmu. Do jego bogatych źródeł zaliczyć można podroby oraz żywność pochodzenia morskiego i ryby, a jego przyswajanie może zwiększać białko oraz związki o charakterze antyoksydacyjnym [33, 126]. Badania dotyczące wpływu selenu na rozrodczość kobiet są bardzo nieliczne, jednakże wykazały znacząco niższe stężenie selenu w płynie pęcherzykowym i surowicy krwi kobiet leczonych z powodu niepłodności niewyjaśnionej oraz kobiet z przedwczesną niewydolnością jajników [176]. Ponadto stwierdzono także, że niskie stężenia selenu w surowicy krwi wiązały się z większym ryzykiem wystąpienia poronień samoistnych, stanu przedrzucawkowego, przedterminowych porodów, cholestazy ciężarnych oraz cukrzycy ciążowej [176].

Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe zależności można stwierdzić, iż stosowanie preparatów witaminowo-mineralnych może wykazywać także korzystny

wpływ na płodność kobiet. W badaniach prowadzonych w tym zakresie wykazano, że zażywanie preparatów złożonych m.in. z kwasu foliowego, witaminy E, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, żelaza, magnezu, cynku i selenu powiązane było z uzyskaniem regularnych cykli miesięczkowych, znaczącym wzrostem liczby dni z podstawową temperaturą ciała powyżej 37°C w fazie lutealnej i wzrostem stężenia progesteronu w środkowej części fazy lutealnej, większego odsetka uzyskiwanych ciąż – w tym ciąż bliźniaczych, a także zmniejszenia ryzyka wystąpienia niepłodności owulacyjnej [4, 45, 61, 62, 71, 269]. Powyższy wpływ może być także powiązany z faktem, iż kobiety, które zażywają preparaty witaminowo-mineralne mają tendencję do zdrowszego trybu życia, który wiąże się z prawidłowym odżywianiem, aktywnością fizyczną oraz unikaniem palenia papierosów i picia alkoholu [46].

Podsumowując wszystkie opisane możliwe zależności pomiędzy sposobem żywienia i stylem życia, a płodnością i rozrodczością kobiet, można stwierdzić, iż wszystkie wymienione czynniki mogą przyczynić się zwiększenia szans na poczęcie dziecka (rycina 28). W przypadku sposobu żywienia istotny wydaje się prawidłowy poziom spożycia białka, węglowodanów, tłuszczów, witamin i składników mineralnych, a także ograniczanie produktów, które mogą potencjalnie „niekorzystnie” wpływać na płodność. Do pozostałych elementów stylu życia, którym przypisuje się wpływ na płodność należą: masa ciała, aktywność fizyczna, spożycie kofeiny i alkoholu oraz palenie papierosów.



Źródło: [119]

Rycina 28. Możliwa zindywidualizowana droga prowadząca do poczęcia i urodzenia zdrowego dziecka

## IV. CEL PRACY

Racjonalne żywienie należy do głównych czynników środowiska zewnętrznego, które wpływa na organizm człowieka oraz warunkuje utrzymanie dobrego stanu zdrowia. Powszechnie wiadomo, że zgodne z zaleceniami odżywianie powinno przyczyniać się do ochrony organizmu człowieka przed ryzykiem wystąpienia chorób cywilizacyjnych, do których zaliczyć można otyłość, choroby układu krążenia, osteoporozę, a także nowotwory [209]. Według najnowszych badań naukowych, odpowiednie zachowania żywieniowe, a także inne składowe stylu życia mogą zmniejszyć problemy z zajściem w ciążę, nawet o 80% [46].

Kierując się powyższymi przesłankami dotyczącymi badań, **głównym celem** pracy było określenie wpływu składników pokarmowych występujących w diecie oraz wybranych parametrów stylu życia na płodność i rozrodczość kobiet.

Do **celów szczegółowych** należały:

1. Ocena sposobu żywienia badanych kobiet w wieku rozrodczym obejmująca:
  - a. ocenę wartości energetycznej, poziomu spożycia składników podstawowych oraz wybranych witamin i składników mineralnych,
  - b. ocenę poziomu spożycia kwasów tłuszczowych,
  - c. ocenę poziomu spożycia białka pochodzenia roślinnego i zwierzęcego,
  - d. ocenę poziomu spożycia błonnika pokarmowego.
2. Ocena preferencji pokarmowych i czynników wyboru obejmująca wybrane:
  - a. produkty mleczne,
  - b. produkty pochodzenia zwierzęcego,
  - c. produkty zbożowe,
  - d. owoce i warzywa,
  - e. produkty bogate w izomery *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych.
3. Ocena wybranych pomiarów antropometrycznych i wskaźników stanu odżywienia do których należały:
  - a. wysokość i masa ciała,
  - b. obwód talii i bioder,
  - c. grubość fałdów skórno-tłuszczowych,
  - d. wskaźnik masy ciała (BMI),

- e. wskaźnik talia/biodro (WHR),
  - f. procentowa zawartość tkanki tłuszczowej (%FM – percentage body fat mass).
4. Ocena stylu życia badanych kobiet dotycząca:
    - a. aktywności fizycznej,
    - b. stosowanych używek – alkohol, papierosy,
    - c. poziomu spożycia napojów, w tym kawy, herbaty i słodzonych napojów gazowanych.
  5. Ocena wyników badań biochemicznych obejmująca:
    - a. stężenia hormonów w surowicy krwi – luteinizującego, folikulotropowego,  $17\beta$ -estradiolu i progesteronu – w celu potwierdzenia zaburzeń płodności wśród badanych kobiet,
    - b. profil lipidowy w surowicy krwi – na podstawie informacji naukowych, iż większość kobiet nieplodnych, szczególnie z PCOS, posiada niekorzystny profil lipidowy.
  6. Ocena pomiarów ciśnienia tętniczego badanych kobiet.

Wyniki badań powinny umożliwić udzielenie odpowiedzi na pytania, czy istnieją różnice statystycznie istotne pomiędzy kobietami nieplodnymi i bez zaburzeń płodności dotyczące:

- poziomu wartości energetycznej, spożycia białka ogółem oraz pochodzenia roślinnego i zwierzęcego, węglowodanów, tłuszczu ogółem oraz kwasów tłuszczowych, witamin i składników mineralnych,
- struktury spożycia grup produktów: odtłuszczonego mleka i przetworów mlecznych, a także pełnoziarnistych produktów zbożowych, produktów pochodzenia zwierzęcego, owoców i warzyw oraz kawy, herbaty i słodzonych napojów gazowanych,
- innych parametrów stylu życia takich jak aktywność fizyczna oraz spożycie alkoholu i palenie papierosów,
- wybranych parametrów antropometrycznych jak masa i wysokość ciała, wskaźnik BMI i WHR, zawartość procentowa tkanki tłuszczowej,



- stężenia następujących hormonów: luteinizującego, folikulotropowego, 17 $\beta$ -estradiolu i progesteronu,
- stężenia cholesterolu całkowitego, HDL, LDL oraz triacylogliceroli (zespół metaboliczny) oraz wartości ciśnienia tętniczego.

W związku z powyższym postawiono następujące **hipotezy badawcze**:

1. Sposób żywienia kobiet jest jednym z czynników mogących mieć wpływ na wystąpienie problemów z płodnością.
2. Preferencje pokarmowe oraz częstotliwość spożycia produktów spożywczych należą do czynników wpływających na zdolność do poczęcia.
3. Styl życia kobiet wpływa na zaburzenia gospodarki hormonalnej objawiając się problemami z płodnością.
4. Stan odżywienia kobiet przyczynia się do wystąpienia zaburzeń płodności.

## V. CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

### 1. Klasyfikacja osób do badań

Badania przeprowadzono wśród pacjentek Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w gabinetach ginekologicznych na terenie Poznania i Skórzewa oraz w Przychodni Lekarskiej NFZ „Bonus” w Skórzewie, w latach 2009 – 2011. Wykorzystano schemat losowania prostego zależnego. Badania na każdym etapie przeprowadzone zostały w pomieszczeniach zapewniających bezpośredni, nieskrępowany i indywidualny kontakt z badaną osobą. Każda z kobiet została poinformowana o celu badań i ich dobrowolności, a wyrażenie zgody na udział w badaniach potwierdzała własnoręcznym podpisem na „oświadczeniu zgody”.

Na przeprowadzenie badań została wydana zgoda Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu - Uchwała nr 591/09 z dnia 18 czerwca 2009 r.

Badania prowadzone były w następujących etapach:

**Etap 1** - Badania screeningowe – obejmujące populację kobiet  $n=550$  z regionu Wielkopolski, prowadzone w latach 2009 – 2010, obejmujące ocenę:

- sytuacji socjoekonomicznej,
- wybranych parametrów stylu życia,
- poziomu spożycia wybranych składników odżywczych na podstawie wywiadu o spożyciu z ostatnich 24 godzin.

**Etap 2** - Badania szczegółowe kobiet w wieku 20 – 40 lat z regionu Wielkopolski, (subpopulacja  $n=238$ ), wśród których przeprowadzono ocenę:

- sytuacji socjoekonomicznej ze szczególnym uwzględnieniem cech demograficznych,
- wybranych parametrów stylu życia – aktywność fizyczna, papierosy, alkohol,

- poziomu spożycia składników odżywczych na podstawie 24-godzinnego wywiadu żywieniowego prowadzonego przez okres 7 dni,
- preferencji pokarmowych, częstotliwości spożycia oraz czynników wyboru w zakresie określonych grup produktów spożywczych,
- wybranych parametrów stanu odżywienia, na podstawie badań antropometrycznych,
- pomiarów ciśnienia tętniczego krwi.

Do **kryteriów wyłączenia** z drugiego etapu badań należały:

- ✓ wiek poniżej 20 lat,
- ✓ wiek powyżej 40 lat,
- ✓ choroby układu krążenia,
- ✓ choroby układu nerwowego,
- ✓ choroby nowotworowe,
- ✓ choroby metaboliczne,
- ✓ choroby o podłożu zapalnym,
- ✓ nietolerancje i alergie pokarmowe.

**Etap 3** - Do trzeciego etapu badań zakwalifikowano 100 kobiet, które wyraziły zgodę na wykonanie badań biochemicznych. Kobiety podzielno na dwie grupy: badaną – A (n=50) oraz kontrolną – B (n=50). Podziału dokonano w oparciu o poniższe **kryteria włączenia:**

Grupa badana (A):

- ✓ zdiagnozowana przez lekarza ginekologa niepłodność pierwotna lub wtórna,
- ✓ brak leczenia farmakologicznego niepłodności,
- ✓ chęć zajścia w ciążę.

Grupa kontrolna (B):

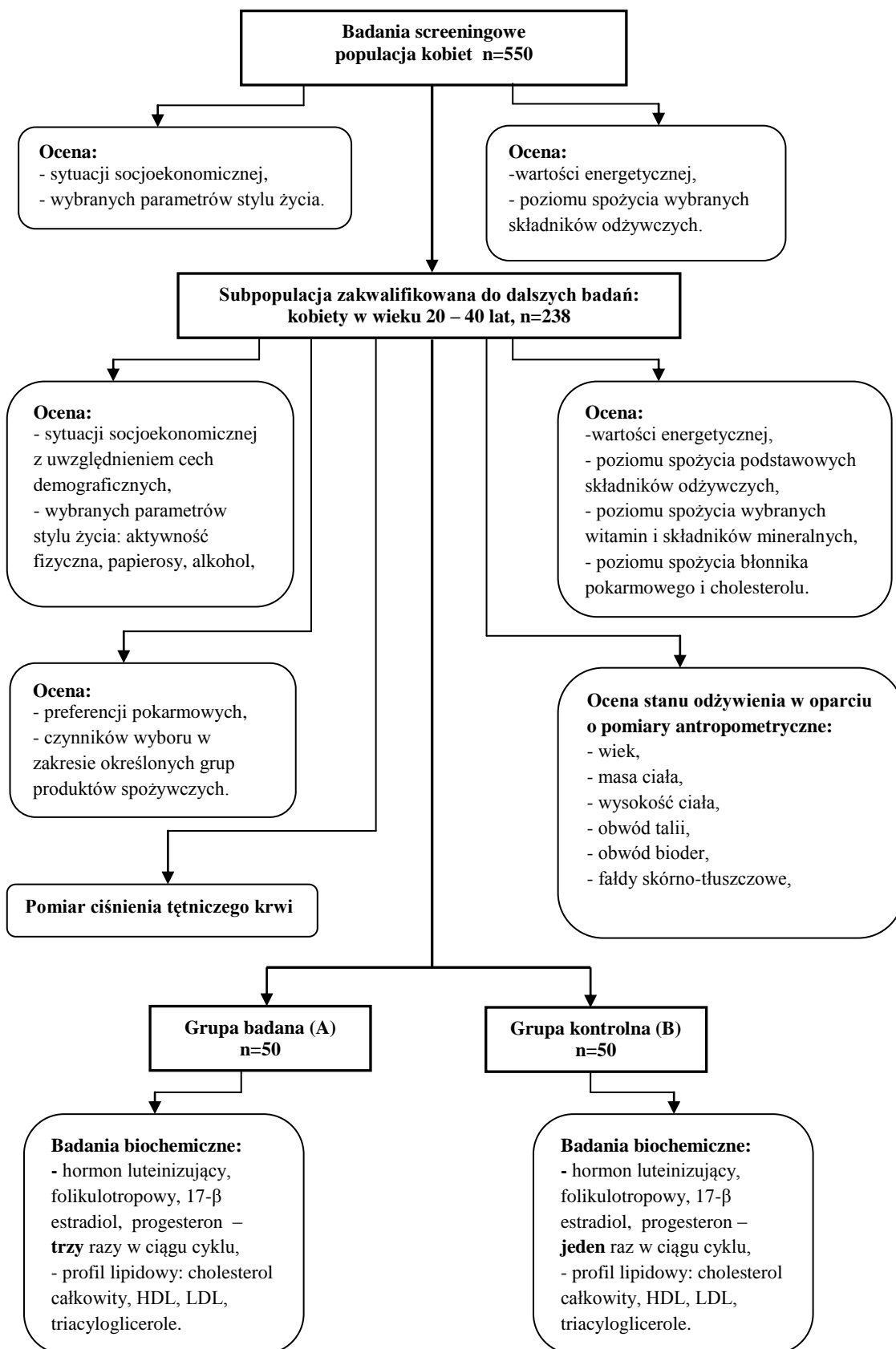
- ✓ brak zdiagnozowanej przez lekarza ginekologa niepłodności pierwotnej lub wtórnej,
- ✓ brak przebytych poronień sztucznych lub naturalnych,

- ✓ wcześniejsze ciąże zakończone urodzeniem żywego dziecka,
- ✓ chęć zajścia w ciążę.

W trzecim etapie wykonano badania biochemiczne obejmujące:

- pomiar stężenia w surowicy krwi hormonów – luteinizującego, folikulotropowego, 17- $\beta$  estradiolu i progesteronu :
  - w grupie badanej (A) - trzy razy w ciągu cyklu,
  - w grupie kontrolnej (B) - jeden raz w ciągu cyklu;
- pomiar stężenia we krwi cholesterolu całkowitego, LDL, HDL oraz triacylogliceroli.

Schemat badań przedstawiono na rycinie 29.



Rycina 29. Schemat badań

## 2. Metodyka badań

### 2.1. Ocena sposobu żywienia

Badania dotyczące oceny sposobu żywienia przeprowadzono z wykorzystaniem metody wywiadu o spożyciu z 24 godzin, przez okres 7 dni, zgodnie z instrukcją opracowaną przez Instytut Żywności i Żywienia [37]. Każda z kobiet została przeszkolona w zakresie prawidłowego wypełnienia kwestionariusza oceny sposobu żywienia. Kobiety podawały rodzaj spożywanych produktów z określeniem ich miar domowych bądź ilość w gramach. Wielkość spożytych posiłków oszacowano w oparciu o informacje zawarte w „Albumie fotografii produktów i potraw” [250].

Do analizy całodziennych racji pokarmowych wykorzystane zostały bazy danych przygotowane w programie komputerowym Microsoft Access 2007 w oparciu o „Tabele składu i wartości odżywczej żywności” [150]. Na podstawie wprowadzonych danych dokonano analizy składu jakościowego oraz ilościowego całodziennych racji pokarmowych. Uzyskane wyniki umożliwiły obliczenie wartości energetycznej oraz zawartości wybranych składników odżywczych. W przypadku witamin uwzględniono straty wynikające ze sposobu przygotowania posiłku oraz obróbki termicznej wynoszące dla witaminy: A – 25%, E – 20%, C – 55%, B<sub>1</sub> – 20%, B<sub>2</sub> – 15%, B<sub>6</sub> – 20%, PP – 20% oraz folacyny – 80% [178].

Ocenę stopnia realizacji norm żywienia na poziomie zalecanym dla badanych kobiet o umiarkowanej aktywności fizycznej przeprowadzono w oparciu o „Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja” [126].

### 2.2. Ocena stanu odżywienia

Ocenę stanu odżywienia badanej grupy kobiet dokonano na podstawie przeprowadzonych pomiarów antropometrycznych.

Pomiary masy ciała oraz wysokości ciała wykonano na wadze lekarskiej SECA. Na podstawie wyników obliczono **wskaźnik masy ciała BMI** według wzoru:

$$BMI = \frac{\text{masa ciała (kg)}}{\text{wysokość ciała (m)}^2}$$

Interpretację wskaźnika BMI przedstawiono w tabeli 13.

**Tabela 13. Interpretacja wskaźnika BMI**

Zakres wartości BMI	Interpretacja
poniżej 18,50	niedowaga
18,50 – 24,99	zakres normy
25,00 – 29,99	nadwaga
30,00 – 34,99	otyłość I stopnia
35,00 – 39,99	otyłość II stopnia
powyżej 40,00	otyłość III stopnia

Źródło:[298]

W oparciu o przeprowadzone, za pomocą miarki, pomiary obwodu talii oraz obwodu bioder wyliczono **wskaźnik talia/biodro** (WHR) według wzoru:

$$WHR = \frac{\text{obwód talii (cm)}}{\text{obwód bioder (cm)}}$$

Zgodnie z wytycznymi WHO, wartość WHR powyżej 0,85 u kobiet świadczy o antroidalnym typie rozmieszczenia tkanki tłuszczowej [286].

Do obliczenia **procentowej zawartości tkanki tłuszczowej (%FM)** wykorzystano pomiary fałdów skórno-tłuszczowych wykonanych za pomocą fałdomierza GPM Skinfold Caliper. Zmierzono następujące fałdy: nad mięśniem dwugłowym, nad mięśniem trójgłowym, w okolicy kolca biodrowego oraz w okolicy kąta łopatki. Obliczenia wykonano w oparciu o wzór Durmin'a i Womersley'a [73]:

$$\%FM = \left( \frac{4,95}{d} - 4,50 \right) \times 100$$

gdzie:

$d = 1,1599 - 0,0717 \log(\text{suma czterech fałdów})$  - dla kobiet w wieku 20 – 29 lat

$d = 1,1423 - 0,0632 \log(\text{suma czterech fałdów})$  - dla kobiet w wieku 30 – 39 lat

$d = 1,1333 - 0,0612 \log(\text{suma czterech fałdów})$  - dla kobiet w wieku 40 – 49 lat

Interpretację wyników wykonano w odniesieniu do norm Gallagher'a, uwzględniających wiek, płeć oraz wskaźnik BMI, a także norm Zhu, który poza płcią i wskaźnikiem BMI uwzględnia ryzyko zespołu metabolicznego (tabela 14).

**Tabela 14. Wartości norm procentowej zawartości tkanki tłuszczowej**

BMI	Normy Gallagher'a		Normy Zhu
	20 – 39 lat	40 – 59 lat	
18,5	21	23	22,5
25	33	35	30,8
30	39	41	37,2
35	-	-	43,5

Źródło:[86, 290]

### 2.3. Ocena sytuacji socjoekonomicznej

Do oceny sytuacji socjoekonomicznej, ze szczególnym uwzględnieniem cech demograficznych wykorzystano autorski kwestionariusz ankietowy (załącznik 1). Przed przystąpieniem do wypełnienia kwestionariusza, kobiety zostały poinformowane o anonimowości i celowości przeprowadzonych badań oraz poinstruowane o sposobie jego wypełnienia. Wszystkie ankiety zostały przeprowadzone poprzez indywidualny kontakt „face to face”.

### 2.4. Ocena wybranych parametrów stylu życia

W celu oceny stylu życia posłużono się autorskim kwestionariuszem ankietowym (załącznik 1), w którym zawarto pytania dotyczące aktywności fizycznej, palenia papierosów oraz spożycia alkoholu, kawy, herbaty oraz napojów energetycznych.

### 2.5. Ocena preferencji pokarmowych i czynników wyboru produktów spożywczych

Wśród badanej grupy kobiet przeprowadzono także ocenę preferencji pokarmowych oraz czynników wyboru w zakresie produktów mlecznych, pochodzenia zwierzęcego produktów zbożowych, warzyw i owoców oraz produktów będących bogatym źródłem kwasów nienasyconych w konfiguracji *trans*. Jako narzędzie badawcze zastosowano autorski kwestionariusz ankietowy (załącznik 1).



## **2.6. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi**

Pomiaru ciśnienia tętniczego krwi dokonano z wykorzystaniem elektronicznego ciśnieniomierza naramiennego firmy OMRON M3. Pomiar wykonano w dwóch powtórzeniach, po 30 minutowym odpoczynku, w pozycji siedzącej z opartymi plecami, na prawej ręce ułożonej w sposób zapewniający podparcie przedramienia.

## **2.7. Badania biochemiczne**

Badania biochemiczne zostały wykonane w Centralnym Laboratorium Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Obejmowały oznaczenie hormonu luteinizującego, folikulotropowego, 17- $\beta$  estradiolu, progesteronu oraz profilu lipidowego, zgodnie z metodyką stosowaną w wyższej wymienionym laboratorium.

### **2.7.1. Badania hormonalne**

#### **2.7.1.1. Pobieranie materiału do badań**

Materiał biologiczny do badań stanowiła krew żylna, którą pobierano od pacjentek na czczo, w następujących dniach cyklu miesięczkowego:

- grupa badana (A) – trzy razy w ciągu cyklu w fazach:
  - folikularnej – pomiędzy 1 a 3 dniem cyklu miesięczkowego,
  - owulacyjnej – w momencie spodziewanej owulacji wyznaczonej poprzez monitorowanie cyklu miesięczkowego,
  - lutealnej – na 1 do 3 dni przed wystąpieniem spodziewanej miesiączki;
  
- grupa kontrolna (B) – jeden raz w ciągu cyklu w fazie:
  - owulacyjnej – między 12 a 14 dniem cyklu miesięczkowego – dzień ustalany dla każdej kobiety na podstawie indywidualnej regularności cykli miesięczkowych.

Krew od badanych grup kobiet pobierano z użyciem zestawów aspiracyjno – próżniowych. Po przeniesieniu do probówek i wytworzeniu się skrzepu, krew odwirowano, a uzyskaną surowicę zamrożono w temperaturze  $-70^{\circ}\text{C}$ . W próbkach,

w których widoczne było zmętnienie, po rozmrożeniu poddano ponownemu wirowaniu. Przed wykonaniem oznaczeń surowice, surowice kontrolne oraz kalibratory doprowadzono do temperatury 20 – 25°C. Oznaczenia na analizatorze COBAS e 601 firmy Roche Diagnostics wykonano w ciągu 2 godzin.

### **2.7.1.2. Oznaczenie hormonu luteinizującego – test Elecsys LH oraz hormonu folikulotropowego – test Elecsys FSH**

Do oznaczenia wykorzystano metodę elektrochemiluminescencji „ECLIA” z wykorzystaniem zastawu do ilościowego oznaczania *in vitro* stężenia LH i FSH w surowicy krwi. Metoda ta opiera się na wykorzystaniu przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko ludzkiemu LH i FSH.

#### **Zasada oznaczenia:**

Do oznaczenia wykorzystano tzw. test kanapkowy – „sandwich” ELISA. Podczas pierwszego etapu surowica podlegała inkubacji ze specyficznymi dla danego hormonu dwoma rodzajami przeciwciał monoklonalnych – biotylinowanymi i znakowanymi kompleksem rutenu. W wyniku reakcji dochodziło do powstania kompleksu antygen-przeciwciała, gdzie cząsteczka hormonu objęta została z obu stron dodanymi przeciwciałami. W drugim etapie dodana została mikrocząsteczka paramagnetyczna opłaszczona streptawidyną. Kompleks antygen-przeciwciała wiązał się z fazą stałą dzięki powinowactwu streptawidyna-biotyna. Po przeniesieniu do komory pomiarowej mikrocząsteczki paramagnetyczne zostały przyciągnięte do powierzchni elektrody platynowej z wykorzystaniem magnesu, a niezwiązane substancje zostały usunięte. Ilość znakowanych przeciwciał związanych z substratem była wprost proporcjonalna do jego stężenia w surowicy. Po dodaniu buforu ProCell zawierającego trójpropyloaminę, do elektrody zostało przyłożone napięcie w wyniku czego indukowana została reakcja chemiluminescencji i emisja światła o długości fali 620 nm. Strumień fotonów został zmierzony z wykorzystaniem fotopowielacza, a odczyt wyników został automatycznie przeliczony przy użyciu krzywej kalibracyjnej, przygotowanej w oparciu o kalibrację dwupunktową, a także krzywą wzorcową zawartą w kodzie kreskowym.

Oznaczenie wykonywano zgodnie z zaleceniami producenta, a czas oznaczenia wynosił 18 minut.

**Wartości referencyjne LH właściwe dla laboratorium:**

- faza folikularna 2,40 – 12,60 mIU/ml
- faza owulacyjna 14,00 – 95,60 mIU/ml
- faza lutealna 1,00 – 11,40 mIU/ml

**Wartości referencyjne FSH właściwe dla laboratorium:**

- faza folikularna 3,50 – 12,50 mIU/ml
- faza owulacyjna 4,70 – 21,50 mIU/ml
- faza lutealna 1,70 – 7,70 mIU/ml

**2.7.1.3. Oznaczenie 17- $\beta$  estradiolu – test Elecsyc Estradiol II oraz progesteronu - test Elecsyc Progesterone II**

Do oznaczenia wykorzystano metodę elektrochemiluminescencji „ECLIA”, wykonaną z wykorzystaniem zastawu do ilościowego oznaczania *in vitro* stężenia 17- $\beta$  estradiolu oraz progesteronu w surowicy krwi.

**Zasada oznaczenia:**

Do oznaczenia wykorzystano metodę kompetycyjną (konkurencyjną) – competitive ELISA. Podczas pierwszego etapu surowica podlegała inkubacji ze specyficznymi dla danego hormonu przeciwciałem biotylinowanym oraz znakowaną kompleksem rutenu egzogenną pochodną oznaczanego hormonu – haptenem. W wyniku reakcji dochodziło do konkurencji o miejsce wiązania na przeciwciele pomiędzy haptenem a badanym hormonem. W drugim etapie dodana została mikrocząsteczka paramagnetyczna opłaszczona streptawidyną. Kompleks antygen-przeciwciała wiązał się z fazą stałą dzięki powinowactwu streptawidyna-biotyna. Po przeniesieniu do komory pomiarowej mikrocząsteczki paramagnetyczne zostały przyciągnięte do powierzchni elektrody platynowej z wykorzystaniem magnesu, a niezwiązane substancje zostały usunięte. Ilość znakowanego substratu była odwrotnie proporcjonalna do stężenia hormonu w surowicy. Po dodaniu buforu ProCell zawierającego trójpropyloaminę, do elektrody zostało przyłożone napięcie w wyniku czego indukowana została reakcja chemiluminescencji i emisja światła o długości fali 620 nm. Strumień fotonów został zmierzony z wykorzystaniem fotopowielacza,

a odczyt wyników został automatycznie przeliczony przy użyciu krzywej kalibracyjnej, przygotowanej w oparciu o kalibrację dwupunktową, a także krzywą wzorcową zawartą w kodzie kreskowym.

Oznaczenie wykonywano zgodnie z zaleceniami producenta, a czas oznaczenia wynosił 18 minut.

**Wartości referencyjne 17- $\beta$  estriadiolu właściwe dla laboratorium:**

- faza folikularna      12,50 – 166,00 pg/ml
- faza owulacyjna      85,80 – 498,00 pg/ml
- faza lutealna      43,80 – 211,00 pg/ml

**Wartości referencyjne progesteronu właściwe dla laboratorium:**

- faza folikularna      0,20 – 1,50 ng/ml
- faza owulacyjna      0,80 – 3,00 ng/ml
- faza lutealna      1,70 – 27,00 ng/ml

**2.7.2. Oznaczanie profilu lipidowego**

**2.7.2.1. Pobieranie materiału do badań**

Materiał biologiczny do badań stanowiła krew żylna, którą pobierano od pacjentek rano, na czczo (co najmniej 12 godzin od ostatniego posiłku), z wykorzystaniem zestawów aspiracyjno-próżniowych. Po przeniesieniu do probówek i wytworzeniu się skrzepu, krew odwirowano, a uzyskaną surowicę wykorzystano do oznaczeń.

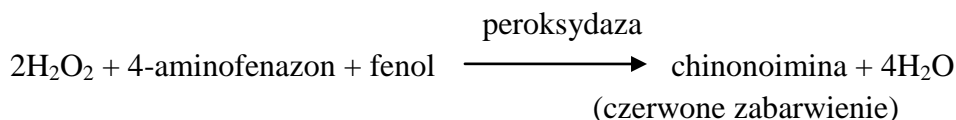
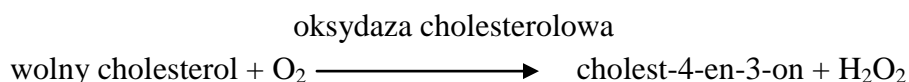
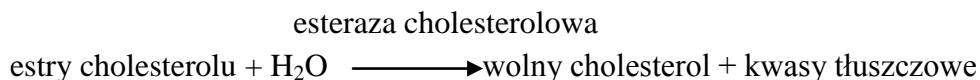
**2.7.2.2. Oznaczanie cholesterolu całkowitego**

Do oznaczenia cholesterolu całkowitego zastosowano metodę enzymatyczno-kolorymetryczną z wykorzystaniem analizatora Cobas c 501 firmy Roche Diagnostics.

**Zasada testu:**

Zasadą metody jest wykonanie szeregu reakcji enzymatycznych prowadzących do powstania barwnego produktu. Do oznaczenia wykorzystano esterazę

cholesterolową, oksydazę cholesterolową oraz peroksydazę. Podczas analizy zachodziły następujące reakcje:



Uzyskany związek o zabarwieniu czerwonym poddano analizie spektrofotometrycznej przy długości fali  $\lambda=505$  nm. Intensywność zabarwienia była wprost proporcjonalna do stężenia cholesterolu w próbce [9, 207].

#### **Wartości referencyjne właściwe dla laboratorium:**

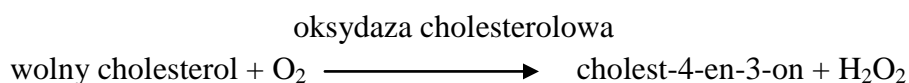
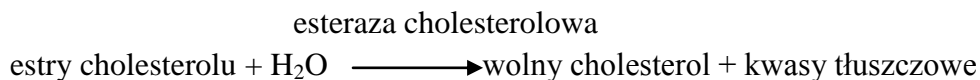
- cholesterol całkowity < 200 mg/dl

#### **2.7.2.3. Oznaczanie cholesterolu we frakcji HDL**

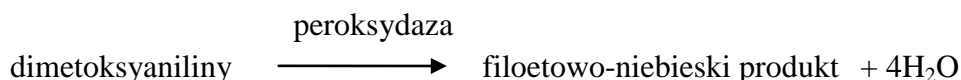
Do oznaczenia cholesterolu we frakcji HDL zastosowano metodę enzymatyczno-kolorymetryczną z wykorzystaniem analizatora Cobas c 501 firmy Roche Diagnostics.

#### **Zasada testu:**

Zasadą metody jest wykonanie szeregu reakcji enzymatycznych prowadzących do powstania barwnego produktu. Do oznaczenia wykorzystano esterazę cholesterolową, oksydazę cholesterolową i peroksydazę. Podczas analizy zachodziły następujące reakcje:



$2\text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-aminoantypiryna} + \text{sól sodowa N-(2-hydroksy-3-sulfopropyl)-3,5-}$



Uzyskany związek o zabarwieniu fioletowo-niebieskim poddano analizie spektrofotometrycznej przy długości fali  $\lambda=600$  nm. Intensywność zabarwienia była wprost proporcjonalna do stężenia cholesterolu w próbce [170, 237].

#### **Wartości referencyjne właściwe dla laboratorium:**

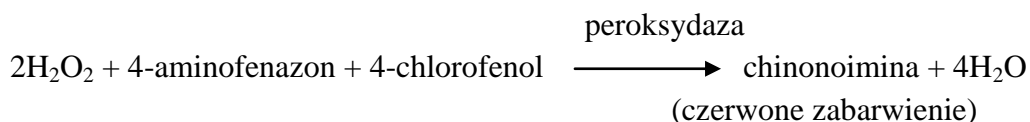
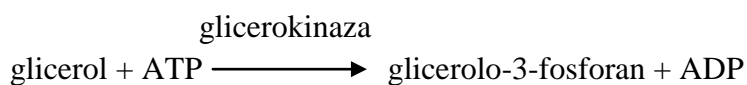
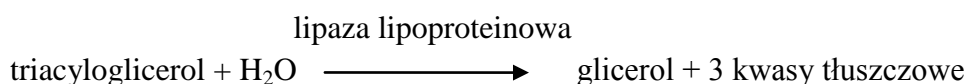
– cholesterol HDL                      35,0 – 70,0 mg/dl

#### **2.7.2.4. Oznaczanie triacylogliceroli**

Do oznaczenia triacylogliceroli zastosowano metodę enzymatyczno-kolorymetryczną z wykorzystaniem analizatora Cobas c 501 firmy Roche Diagnostics.

#### **Zasada testu:**

Zasadą metody jest wykonanie szeregu reakcji enzymatycznych prowadzących do powstania barwnego produktu. Do oznaczenia wykorzystano lipazę lipoproteinową, glicerokinazę, oksydazę glicerofosforanową oraz peroksydazę. Podczas analizy zachodziły następujące reakcje:



Uzyskany związek o zabarwieniu czerwonym poddano analizie spektrofotometrycznej przy długości fali  $\lambda=505$  nm. Intensywność zabarwienia była wprost proporcjonalna do stężenia triacylogliceroli w próbce [220].

### **Wartości referencyjne właściwe dla laboratorium:**

- triacyloglicerole 50,0 – 150,0 mg/dl

#### **2.7.2.5. Oznaczanie cholesterolu we frakcji LDL**

W celu oznaczenia stężenia cholesterolu we frakcji LDL wykorzystano wzór wg Friedewalda [82]:

$$LDL [mg/dl] = Tch - HDLch - TG/5$$

$$LDL [mmol/l] = Tch - HDLch - TG/2,2$$

- Gdzie:
- Tch - stężenie cholesterolu całkowitego,
  - HDLch – stężenie cholesterolu we frakcji HDL
  - TG – stężenie triacylogliceroli

Warunkiem zastosowania powyższego wzoru jest stężenie triacylogliceroli nie wyższe niż 400 mg/dl lub 4,6 mmol/l.

### **Wartości referencyjne właściwe dla laboratorium:**

- cholesterol LDL 35,0 – 130,0 mg/dl

### **3. Analiza statystyczna**

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu statystycznego StatSoft, Inc. (2011) STATISTICA (data analysis software system), version 10. Do analizy początkowej zastosowano podstawową statystykę opisową: średnią ( $\bar{X}$ ), odchylenie standardowe (SD), medianę (Me), współczynnik zmienności (V%), wartość minimalną i maksymalną.

Dla cech ilościowych, w celu weryfikacji normalności rozkładu wykorzystano test Shapiro-Wilka. Analizując różnice między zmiennymi, dla rozkładu normalnego oraz równych wariancji zastosowano test t-Studenta, natomiast dla rozkładu normalnego oraz różnych wariancji test Cochran-Coxa. Przy braku normalności wykorzystano test U Manna-Whitney'a.

Dla cech jakościowych, analiza różnic przeprowadzona została również w oparciu o test U Manna-Whitney'a (gdy kategorie zmiennej można było uporządkować) lub o test chi-kwadrat lub jego korektę Fishera (gdy kategorie zmiennej były nominalne).

Dla wszystkich zmiennych przyjęto poziom istotności  $\alpha = 0,05$ .

Podczas analizy zmiennych uzyskanych w ocenie sposobu żywienia, zbudowano wielowymiarowe modele regresji logistycznej w celu skorygowania wpływu poszczególnych składników na przynależność do grupy. Do czynników, o które skorygowano wpływ należały: wiek, wskaźnik BMI, aktywność fizyczna, palenie papierosów, spożycie alkoholu i kofeiny, narażenie na czynniki chemiczne i fizyczne oraz stosowane doustne środki antykoncepcyjne.

Ocenę stopnia preferencji w zakresie wybranych grup produktów spożywczych przeprowadzono w oparciu o 5 stopniową skalę z oznaczeniami: bardzo nie lubię = 1, nie lubię = 2, ani lubię ani nie lubię = 3, lubię = 4, bardzo lubię = 5. Ocenę ważkości czynników wpływających na ich wybór przeprowadzono w oparciu o 3 stopniową skalę z oznaczeniami: zdecydowanie nie = 1, w małym stopniu = 2, w dużym stopniu = 3. Do uszeregowania czynników wyboru i preferencji wykorzystano wartości średnie z udzielonych odpowiedzi. Współzależność pomiędzy badanymi grupami kobiet (A i B) zweryfikowano wyznaczając współczynnik tau-Kendalla wraz z testem wskazującym na jego istotność statystyczną.



## VI. WYNIKI

### 1. Zestawienie uzyskanych wyników

#### Spis tabel wynikowych:

Tabela I. Sytuacja socjoekonomiczna i stan zdrowia badanej grupy kobiet .....	108
Tabela II. Charakterystyka antropometryczna badanej grupy kobiet .....	109
Tabela III. Zawartość tkanki tłuszczowej w badanej grupie kobiet .....	110
Tabela IV. Stężenie hormonów w grupie badanych kobiet .....	111
Tabela V. Profil lipidowy w grupie badanych kobiet .....	112
Tabela VI. Wartość energetyczna oraz poziom spożycia składników pokarmowych w całodziennych racjach pokarmowych badanej grupy kobiet .....	113
Tabela VII. Poziom spożycia kwasów tłuszczowych w całodziennych racjach pokarmowych badanej grupy kobiet .....	114
Tabela VIII. Poziom spożycia wybranych witamin w całodziennych racjach pokarmowych badanej grupy kobiet .....	115
Tabela IX. Poziom spożycia wybranych składników mineralnych w całodziennych racjach pokarmowych badanej grupy kobiet .....	116
Tabela X. Wpływ wartości energetycznej oraz wybranych składników pokarmowych, a ryzyko występowania niepłodności w modelu regresji logistycznej surowym i skorygowanym .....	117
Tabela XI. Wpływ wybranych witamin i składników mineralnych, a ryzyko występowania niepłodności w modelu regresji logistycznej surowym i skorygowanym .....	118
Tabela XII. Stopień preferencji wybranych produktów mlecznych oraz ważkość ich czynników wyboru .....	119
Tabela XIII. Stopień preferencji wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego oraz ważkość ich czynników wyboru .....	120
Tabela XIV. Stopień preferencji wybranych produktów zbożowych oraz ważkość ich czynników wyboru .....	121
Tabela XV. Stopień preferencji wybranych owoców i warzyw oraz ważkość ich czynników wyboru .....	122

## **Spis rycin wynikowych:**

Rycina I. Czas oczekiwania na zajście w ciążę oraz przyczyna problemu z zajściem w ciążę w grupie kobiet badanych (grupa A, n=50).....	123
Rycina II. Wybrane wskaźniki stanu odżywienia badanej grupy kobiet w odniesieniu do przedziałów norm .....	124
Rycina III. Tryb życia i formy aktywność fizycznej w grupie badanych kobiet.....	125
Rycina IV. Odsetek kobiet płodnych i niepłodnych w przedziałach norm poszczególnych hormonów.....	126
Rycina V. Palenie papierosów oraz spożycie alkoholu w grupie badanych kobiet.....	127
Rycina VI. Częstotliwość spożycia napojów przez badaną grupę kobiet.....	128
Rycina VII. Zwyczaje żywieniowe badanej grupy kobiet.....	129
Rycina VIII. Stopień realizacji norm na poziomie zalecanym dla wartości energetycznej oraz podstawowych składników pokarmowych w grupie badanych kobiet.....	130
Rycina IX. Stopień realizacji norm na poziomie zalecanym dla wybranych witamin w grupie badanych kobiet.....	131
Rycina X. Stopień realizacji norm na poziomie zalecanym dla wybranych składników mineralnych w grupie badanych kobiet.....	132
Rycina XI. Preferencje pokarmowe w zakresie wybranych produktów mlecznych w zależności od zawartości tłuszczu wśród badanej grupy kobiet.....	133
Rycina XII. Częstotliwość spożycia wybranych produktów mlecznych w zależności od zawartości tłuszczu wśród badanej grupy kobiet.....	134
Rycina XIII. Czynniki wpływające na wybór produktów mlecznych wśród badanej grupy kobiet.....	135
Rycina XIV. Preferencje pokarmowe w zakresie wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego wśród badanej grupy kobiet.....	136
Rycina XV. Częstotliwość spożycia wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego przez badaną grupę kobiet.....	137
Rycina XVI. Czynniki wpływające na wybór produktów pochodzenia zwierzęcego wśród badanej grupy kobiet.....	138
Rycina XVII. Preferencje pokarmowe w zakresie wybranych produktów zbożowych wśród badanej grupy kobiet.....	139
Rycina XVIII. Częstotliwość spożycia wybranych produktów zbożowych przez badaną grupę kobiet.....	140

Rycina XIX. Czynniki wpływające na wybór produktów zbożowych wśród badanej grupy kobiet .....	141
Rycina XX. Preferencje pokarmowe w zakresie wybranych owoców i warzyw wśród badanej grupy kobiet.....	142
Rycina XXI. Częstotliwość spożycia wybranych owoców i warzyw przez badaną grupę kobiet .....	143
Rycina XXII. Czynniki wpływające na wybór owoców i warzyw wśród badanej grupy kobiet .....	144
Rycina XXIII. Częstotliwość spożycia wybranych produktów bogatych w izomery <i>trans</i> nienasyconych kwasów tłuszczowych przez badaną grupę kobiet.....	145

Tabela I. Sytuacja socjoekonomiczna i stan zdrowia badanej grupy kobiet

Analizowany parametr		Grupa kobiet					
		A		B		A vs. B	
		n	%	n	%	p	
Miejsce zamieszkania	wieś	15	30	37	74	<0,0001**	
	miasto < 50 tys.	13	26	11	22		
	miasto 50 – 100 tys.	2	4	0	0		
	miasto > 100 tys.	20	40	2	4		
Wykształcenie	zawodowe	1	2	21	42	<0,0001**	
	średnie ogólne	2	4	6	12		
	średnie techniczne	9	18	10	20		
	wyższe	38	76	13	26		
Zawód	nie pracuje	1	2	6	12	<0,0001***	
	pracownik fizyczny	5	10	23	46		
	pracownik umysłowy	44	88	21	42		
Narażenie na szkodliwe czynniki w pracy	nie	45	90	40	80	0,1614***ns	
	tak	5	10	10	20		
Subiektywna ocena stanu zdrowia	zły	1	2	0	0	0,0113**	
	dość dobry	4	8	9	18		
	dobry	29	58	36	72		
	bardzo dobry	16	32	5	10		
Długość cyklu miesięczkowego	krótszy niż 21 dni	1	2	2	4	0,0341**	
	21 - 35 dni	47	94	48	96		
	36 - 41 dni	2	4	0	0		
	42 dni - 6 miesięcy	0	0	0	0		
Stosowanie w przeszłości doustnych środków antykoncepcyjnych	tak	35	70	27	54	0,0993***ns	
	nie	15	30	23	46		
Cięża zakończone	urodzeniem zdrowego dziecka	tak	9	18	50	100	<0,0001***
		nie	41	82	0	0	
	poronieniem	tak	11	22	0	0	0,0004***
		nie	39	78	50	100	
	poronieniem sztucznym	tak	0	0	0	0	-
		nie	50	100	50	100	

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

\*\*\*- test chi-kwadrat

ns – brak istotności różnic

**Tabela II. Charakterystyka antropometryczna badanej grupy kobiet**

Parametry oceny statystycznej	Analizowany parametr									
	Wiek		Wysokość ciała		Masa ciała		BMI		WHR	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
<b>X<sub>śr</sub></b>	31,2	36,8	164	165	61,3	64,5	22,7	23,5	0,78	0,83
<b>SD</b>	3,97	3,90	5,84	5,83	12,3	12,5	4,94	4,44	0,06	0,05
<b>V (%)</b>	12,7	10,6	3,55	3,52	20,0	19,4	21,7	18,9	7,31	6,29
<b>Me</b>	31,0	37,0	164	165	59,0	61,6	21,1	22,3	0,79	0,83
<b>Min</b>	23,0	25,0	150	150	47	48,0	17,0	18,3	0,65	0,71
<b>Max</b>	40,0	40,0	180	180	115	110	42,0	39,0	0,91	0,94
<b>p</b>	< 0,0001*		0,3064*ns		0,0925** ns		0,2070** ns		0,0004*	

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*- test t-Studenta

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic

**Tabela III. Zawartość tkanki tłuszczowej w badanej grupie kobiet**

Parametry oceny statystycznej	% FM					
	A	B	A	B	A	B
	20-29lat	20-29lat	30-39 lat	30-39 lat	40-49 lat	40-49 lat
<b>X<sub>śr</sub></b>	27,0	21,3	27,3	29,0	30,0	30,8
<b>SD</b>	5,16	2,39	4,83	4,80	1,79	3,81
<b>V (%)</b>	19,1	11,2	17,7	16,6	5,97	12,4
<b>Me</b>	27,2	21,3	26,6	29,2	30,0	31,2
<b>Min</b>	17,7	19,6	20,2	18,1	28,1	21,5
<b>Max</b>	38,6	23,0	39,4	39,1	31,7	37,5
<b>p</b>	0,1492* ns		0,1516* ns		0,7167* ns	

A – grupa badana (n=50)

\*- test t-Studenta

%FM – procentowa zawartość tkanki tłuszczowej

B – grupa kontrolna (n=50)

ns – brak istotności różnic

Tabela IV. Stężenie hormonów w grupie badanych kobiet

Parametry oceny statystycznej	Fazy cyklu miesięczkowego															
	faza folikularna				faza owulacyjna								faza lutealna			
	A				LH		FSH		Estr.		Prog.		A			
	LH	FSH	Estr.	Prog.	A	B	A	B	A	B	A	B	LH	FSH	Estr.	Prog.
<b>X<sub>sr</sub></b>	6,93	6,98	43,6	0,62	20,1	19,8	6,67	7,77	242	170	1,95	1,64	5,32	3,96	140	6,35
<b>SD</b>	2,44	2,70	27,1	0,33	19,6	12,8	4,44	4,55	183	115	2,64	1,57	3,37	2,39	96,3	7,63
<b>V (%)</b>	35,2	38,7	61,7	53,7	97,1	64,4	66,6	58,6	75,3	67,6	135	95,5	63,6	60,3	68,8	120
<b>Me</b>	6,84	6,35	39,6	0,55	12,0	16,3	5,35	6,29	185	120	0,96	0,95	4,92	3,24	123	3,91
<b>Min</b>	2,99	3,58	16,2	0,12	2,98	10,0	1,99	1,80	11,7	23,7	0,34	0,81	0,27	0,58	19,8	0,21
<b>Max</b>	14,8	20,3	172	2,14	105	85,5	19,5	20,3	771	511	12,6	7,44	20,2	11,2	378	3,03
<b>p</b>	-				0,0091**		0,0736** ns		0,0613** ns		0,3109** ns		-			

A – grupa badana (n=50)

\*\* - test U Manna-Whitney'a

LH – hormon luteinizujący (mIU/ml)

B – grupa kontrolna (n=50)

ns – brak istotności różnic

FSH – hormon folikulotropowy (mIU/ml)

Estr. –17-β estradiol (pg/ml)

Prog. – progesteron (ng/ml)

**Tabela V. Profil lipidowy w grupie badanych kobiet**

Parametry oceny statystycznej	Analizowany parametr											
	Chol calc. (mg/dl)		HDL ( mg/dl)		LDL ( mg/dl)		TG (mg/dl)		Ciśnienie tętnicze (mmHg)			
	A	B	A	B	A	B	A	B	Skurczowe		Rozkurczowe	
									A	B	A	B
<b>X<sub>śr</sub></b>	187	193	65,5	74,0	106	98,7	76,3	99,6	113	128	68,8	74,3
<b>SD</b>	30,9	31,7	15,1	20,0	25,8	30,4	37,8	60,9	12,5	15,3	7,38	11,6
<b>V (%)</b>	16,5	16,4	23,0	27,1	24,3	30,8	49,6	61,2	11,1	12,0	10,7	15,6
<b>Me</b>	186	186	65,3	71,8	103	98,6	67,9	77,9	111	125	68,5	73,0
<b>Min</b>	120	122	38,9	39,4	53,6	22,8-	28,3	30,9	90,0	104	56,0	51,0
<b>Max</b>	254	263	109	143	176	170	241	379	158	169	88,0	99,0
<b>p</b>	0,2815* ns		0,0367**		0,1800* ns		0,0289**		<0.0001**		0.0175**	

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*- test t-Studenta

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic



Tabela VI. Wartość energetyczna oraz poziom spożycia składników pokarmowych w całodziennych racjach pokarmowych badanej grupy kobiet

Parametry oceny statystycznej	Analizowany parametr																					
	Energia (kcal)		Białka (g)						Tłuszcze (g)		Węglowodany (g)		% energii								Błonnik pokarmowy (g)	
			ogółem		roślinne		zwierzęce						białka		tłuszcze		węglowodany		sacharoza			
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
<b>X<sub>śr</sub></b>	1983	1673	72,2	57,2	23,9	18,9	47,9	38,2	83,4	69,8	242	207	15,0	14,2	37,3	36,9	49,2	49,7	11,3	12,2	18,0	14,0
<b>SD</b>	465	453	14,7	14,3	6,44	18,0	12,5	10,5	26,9	22,2	61,7	59,6	2,57	2,30	5,22	5,46	5,84	5,31	4,03	4,88	5,28	4,39
<b>V (%)</b>	23,0	27,1	20,3	24,9	26,9	4,89	26,0	27,5	32,2	31,8	25,5	28,8	17,2	16,2	14,0	14,8	11,9	10,7	35,6	40,2	29,3	31,3
<b>Me</b>	1880	1647	70,1	55,0	21,9	18,0	45,9	35,5	77,1	66,5	227	201	14,5	13,9	36,9	37,0	48,7	50,5	11,3	12,0	17,3	13,5
<b>Min</b>	1197	846	42,9	33,1	13,5	9,91	23,3	19,8	47,3	26,7	130	93,0	9,17	10,8	26,8	21,9	36,0	37,6	4,46	3,9	9,19	7,83
<b>Max</b>	3224	2988	117	103	40,5	31,3	83,3	72,0	188	117	412	387	22,6	21,4	51,1	51,5	63,4	63,6	23,4	25,1	29,8	28,4
<b>p</b>	0,0012**		< 0,0001*		< 0,0001**		0,0001**		0,0080**		0,0041*		0,1338**ns		0,7332*ns		0,6506*ns		0,2993*ns		< 0,0001**	

A – grupa badana  
\* - test t-Studenta

B - grupa kontrolna  
\*\* - test test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic

**Tabela VII. Poziom spożycia kwasów tłuszczowych w całodziennych racjach pokarmowych badanej grupy kobiet**

Parametry oceny statystycznej	Analizowany parametr											
	% energii											
	SFA		MUFA		PUFA		NNKT		LA		ALA	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
<b>X<sub>sr</sub></b>	13,7	14,3	14,7	14,0	5,59	5,38	5,42	5,29	4,55	4,45	0,81	0,79
<b>SD</b>	2,44	3,21	2,97	2,30	2,00	1,45	1,98	1,42	1,87	1,33	0,23	0,16
<b>V (%)</b>	17,8	22,4	20,3	16,4	35,9	27,0	36,5	26,9	41,1	29,8	28,0	19,8
<b>Me</b>	13,53	13,8	14,4	13,7	5,23	4,93	5,07	4,89	4,22	4,03	0,76	0,76
<b>Min</b>	8,49	8,23	8,82	6,98	2,46	3,4	2,36	3,20	1,84	2,51	0,48	0,60
<b>Max</b>	20,62	22,1	24,1	19,9	14,1	10,6	16,6	10,4	12,6	9,43	1,62	1,16
<b>p</b>	0,2993*ns		0,2141*ns		0,8227**ns		0,9588**ns		0,8659**ns		0,8985**ns	

A – grupa badana (n=50)

\*- test t-Studenta

SFA – nasycone kwasy tłuszczowe

NNKT – niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna-Whitney'a

MUFA – jednonienasycone kwasy tłuszczowe

LA – kwas linolowy

ns – brak istotności różnic

PUFA – wielonienasycone kwasy tłuszczowe

ALA – kwas  $\alpha$ -linolenowy

**Tabela VIII. Poziom spożycia wybranych witamin w całodziennych racjach pokarmowych badanej grupy kobiet**

Parametry oceny statystycznej	Analizowany parametr															
	Witaminy															
	A ( $\mu\text{g}$ )		$\beta$ -karoten ( $\mu\text{g}$ )		C (mg)		E (mg)		D ( $\mu\text{g}$ )		B <sub>6</sub> (mg)		B <sub>12</sub> ( $\mu\text{g}$ )		folacyna ( $\mu\text{g}$ )	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
<b>X<sub>sr</sub></b>	996	670	1993	848	54,3	33,2	8,48	6,25	2,25	2,03	1,38	1,12	1,59	1,67	30,8	32,1
<b>SD</b>	707	307	1651	806	29,8	18,1	4,08	2,17	2,17	1,14	0,35	0,30	1,07	0,81	12,8	12,7
<b>V (%)</b>	71,0	45,8	82,9	95,1	54,9	54,5	48,2	34,7	96,3	56,0	25,6	27,1	67,1	48,7	41,5	39,5
<b>Me</b>	817	584	1298	502	46,1	30,3	7,34	5,73	1,65	1,91	1,39	1,08	1,36	1,51	29,0	29,5
<b>Min</b>	361	270	363	148	13,0	12,4	4,07	2,24	0,32	0,54	0,72	0,66	0,10	0,58	8,38	14,8
<b>Max</b>	4301	1878	7017	3589	150	110	26,2	13,6	10,7	8,13	2,32	2,06	5,41	4,19	80,1	78,3
<b>p</b>	0,0002**		< 0,0001**		< 0,0001**		0,0002**		0,2837**ns		0,0001**		0,2643**ns		0,6318**ns	

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*- test t-Studenta

\*\* - test U Manna-Whitney'a

ns – brak istotności różnic

**Tabela IX. Poziom spożycia wybranych składników mineralnych w całodziennych racjach pokarmowych badanej grupy kobiet**

Parametry oceny statystycznej	Analizowany parametr									
	Składniki mineralne									
	Fe (mg)		J (µg)		Zn (mg)		Se (µg)		Mg (mg)	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
<b>X<sub>sr</sub></b>	11,4	9,40	26,6	29,5	9,65	7,94	46,5	49,1	287	228
<b>SD</b>	2,53	2,43	22,6	16,7	1,94	1,94	12,3	15,1	67,4	57,7
<b>V (%)</b>	22,1	25,9	85,0	56,7	20,1	24,4	26,4	30,7	23,5	25,3
<b>Me</b>	11,1	9,16	21,2	24,0	9,58	7,78	47,9	46,0	295	223
<b>Min</b>	6,65	4,70	1,72	8,89	5,90	3,96	14,7	20,3	168	141
<b>Max</b>	18,4	15,9	143	84,4	15,8	13,0	72,8	95,7	434	354
<b>p</b>	0,0001*		0,0906**ns		< 0,0001*		0,6716**ns		< 0,0001*	

A – grupa badana (n=50)

\*- test t-Studenta

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic

**Tabela X. Wpływ wartości energetycznej oraz wybranych składników pokarmowych, a ryzyko występowania niepłodności w modelu regresji logistycznej surowym i skorygowanym**

Analizowany składnik		model surowy		model skorygowany*	
		wartość p	OR [95%CI]	wartość p	OR [95%CI]
Energia (kcal)		0,0023	1,0016 [1,0006; 1,0026]	0,1064	1,0010 [0,9998; 1,0023]
Białko (g)	ogółem	<0,0001	<b>1,0765 [1,0400; 1,1143]</b>	<b>0,0022</b>	<b>1,0750 [1,0264; 1,1258]</b>
	roślinne	0,0002	<b>1,1725 [1,0774; 1,2761]</b>	<b>0,0446</b>	<b>1,1251 [1,0028; 1,2622]</b>
	zwierzęce	0,0003	<b>1,0804 [1,0361; 1,1267]</b>	<b>0,0026</b>	<b>1,0947 [1,0322; 1,1610]</b>
Tłuszcze (g)		0,0109	1,0250 [1,0026; 1,0446]	0,1168	1,0223 [0,9945; 1,0509]
Węglowodany (g)		0,0064	1,0099 [1,0027; 1,0172]	0,2921	1,0048 [0,9959; 1,0137]
% energii	<b>białka</b>	0,1248	1,1404 [0,9643; 1,3486]	<b>0,0159</b>	<b>1,3788 [1,0621; 1,7900]</b>
	tłuszcze	0,7302	1,0131 [0,9407; 1,0912]	0,5956	1,0300 [0,9236; 1,1486]
	węglowodany	0,6469	0,9835 [0,9160; 1,0560]	0,2354	0,9396 [0,8478; 1,0414]
	sacharoza	0,3606	0,9591 [0,8771; 1,0489]	0,6009	0,9698 [0,8643; 1,0880]
	SFA	0,2970	0,9281 [0,8066; 1,0679]	0,5589	0,9442 [0,7788; 1,1447]
	MUFA	0,2151	1,1016 [0,9453; 1,2836]	0,1553	1,1881 [0,9367; 1,5070]
	PUFA	0,5507	1,0723 [0,8526; 1,3485]	0,9462	1,0109 [0,7390; 1,3828]
	NNKT	0,7002	1,0464 [0,8308; 1,3180]	0,8478	0,9702 [0,7121; 1,3217]
	LA	0,7504	1,0406 [0,8144; 1,3296]	0,7997	0,9588 [0,6928; 1,3269]
ALA	0,6319	1,6479 [0,2135; 12,717]	0,9463	1,1189 [0,0426; 29,354]	
błonnik pokarmowy (g)		0,0004	1,1885 [1,0805; 1,3072]	0,0533	1,1717 [0,9995; 1,3283]

\* korekcja o: wiek, wskaźnik BMI i WHR, aktywność fizyczną, palenie papierosów, spożycie alkoholu i kofeiny, narażenie na szkodliwe czynniki chemiczne i fizyczne oraz stosowane w przeszłości doustne środki antykoncepcyjne

OR (Odds Ratio) – iloraz szans

CI (Confidence Interval) – przedział ufności

**Tabela XI. Wpływ wybranych witamin i składników mineralnych, a ryzyko występowania niepłodności w modelu regresji logistycznej surowym i skorygowanym**

Analizowany składnik		model surowy		model skorygowany*	
		wartość p	OR [95%CI]	wartość p	OR [95%CI]
witaminy	A (µg)	<b>0,0077</b>	<b>1,0019 [1,0005; 1,0033]</b>	<b>0,0151</b>	<b>1,0011 [1,0002; 1,0028]</b>
	β-karoten (µg)	<b>0,0007</b>	<b>1,0009 [1,0004; 1,0015]</b>	<b>0,0092</b>	<b>1,0008 [1,0002; 1,0014]</b>
	C (mg)	0,0006	1,0475 [1,0201; 1,0755]	0,0541	1,0483 [0,9875; 1,0827]
	E (mg)	0,0018	1,3738 [1,1251; 1,6774]	0,0627	1,4290 [0,8793; 1,8920]
	D (µg)	0,5302	1,0783 [0,8521; 1,3647]	0,9436	0,9893 [0,7334; 1,3343]
	<b>B<sub>6</sub> (mg)</b>	<b>0,0006</b>	<b>11,871 [2,8875; 48,807]</b>	<b>0,0131</b>	<b>9,3653 [1,5973; 54,909]</b>
	B <sub>12</sub> (µg)	0,6578	0,9088 [0,5954; 1,3873]	0,5215	0,8142 [0,4342; 1,5266]
	folacyna (µg)	0,5935	0,9915 [0,9609; 1,0231]	0,7878	0,9942 [0,9527; 1,0374]
składniki mineralne	żelazo (mg)	0,0004	1,3956 [1,1613; 1,6771]	0,0519	1,2570 [0,9981; 1,5829]
	jod (µg)	0,4754	0,9925 [0,9723; 1,0132]	0,7304	1,0047 [0,9785; 1,0315]
	<b>cynk (mg)</b>	<b>0,0001</b>	<b>1,5827 [1,2488; 2,0059]</b>	<b>0,0080</b>	<b>1,5032 [1,1120; 2,0320]</b>
	selen (µg)	0,3468	0,9861 [0,9577; 1,0153]	0,8592	0,9963 [0,9565; 1,0378]
	magnez (mg)	0,0001	1,0149 [1,0075; 1,0224]	0,0715	1,0127 [0,9534; 1,0221]

\* korekcja o: wiek, wskaźnik BMI i WHR, aktywność fizyczną, palenie papierosów, spożycie alkoholu i kofeiny, narażenie na szkodliwe czynniki chemiczne i fizyczne oraz stosowane w przeszłości doustne środki antykoncepcyjne

OR (Odds Ratio) – iloraz szans

CI (Confidence Interval) – przedział ufności

**Tabela XII. Stopień preferencji wybranych produktów mlecznych oraz ważkość ich czynników wyboru**

Produkt	Grupa A			Grupa B		
	X <sub>śr</sub>	SD	R	X <sub>śr</sub>	SD	R
Ser twarogowy półtłusty	4,06	0,74	<b>1</b>	3,88	0,75	<b>1</b>
Jog owocowy 1,5%	4,00	0,78	<b>2</b>	3,48	0,97	<b>4</b>
Ser twarogowy chudy	3,72	0,88	<b>3</b>	3,56	0,93	<b>2</b>
Jog naturalny 1,5%	3,68	0,94	<b>4</b>	3,22	0,91	<b>7</b>
Ser twarogowy tłusty	3,64	1,01	<b>5</b>	3,50	0,84	<b>3</b>
Mleko 2%	3,46	0,99	<b>6</b>	3,24	0,98	<b>6</b>
Kefir 2%	3,24	1,15	<b>7</b>	3,06	1,00	<b>8</b>
Mleko 3,2%	3,18	1,14	<b>8</b>	2,92	1,03	<b>9</b>
Jogurt naturalny 0%	3,16	0,96	<b>9</b>	2,82	0,85	<b>11</b>
Jogurt owocowy 0%	3,14	1,09	<b>10</b>	3,44	0,91	<b>5</b>
Kefir 0%	2,84	1,15	<b>11</b>	2,84	0,93	<b>10</b>
Mleko 0,5%	2,72	0,99	<b>12</b>	2,72	0,93	<b>12</b>
Parametr statystyczny	τ-Kendalla=0,6970					
	p=0,0016					

Czynniki wyboru	Grupa A			Grupa B		
	X <sub>śr</sub>	SD	R	X <sub>śr</sub>	SD	R
Smak	2,96	0,20	<b>1</b>	2,92	0,27	<b>1</b>
Data ważności	2,90	0,30	<b>2</b>	2,86	0,40	<b>2</b>
Jakość	2,88	0,33	<b>3</b>	2,74	0,56	<b>3</b>
Zdrowe odżywianie	2,58	0,61	<b>4</b>	2,40	0,64	<b>5</b>
Przyzwyczajenie	2,56	0,61	<b>5</b>	2,34	0,66	<b>6</b>
Dodatki smakowe	2,42	0,67	<b>6</b>	2,32	0,77	<b>7</b>
Trwałość	2,34	0,63	<b>7</b>	2,50	0,65	<b>4</b>
Producent	2,18	0,56	<b>8</b>	2,12	0,72	<b>10</b>
Zawartość tłuszczu	2,14	0,70	<b>9</b>	1,94	0,65	<b>11</b>
Wygoda	2,12	0,66	<b>10</b>	2,14	0,67	<b>9</b>
Cena	2,10	0,65	<b>11</b>	2,18	0,69	<b>8</b>
Zawartość białka	1,96	0,83	<b>12</b>	1,82	0,66	<b>13</b>
Zawartość węglowodanów	1,92	0,78	<b>13</b>	1,74	0,69	<b>15</b>
Wartość energetyczna	1,88	0,72	<b>14</b>	1,86	0,70	<b>12</b>
Opakowanie	1,78	0,65	<b>15</b>	1,78	0,68	<b>14</b>
Parametr statystyczny	τ-Kendalla=0,7905					
	p<0,0001					

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

R – ranga analizowanej cechy

**Tabela XIII. Stopień preferencji wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego oraz ważkość ich czynników wyboru**

Produkt	Grupa A			Grupa B		
	$\bar{X}_{sr}$	SD	R	$\bar{X}_{sr}$	SD	R
Kurczak	4,34	0,63	<b>1</b>	4,14	0,53	<b>2</b>
Jaja	4,22	0,58	<b>2</b>	3,68	0,82	<b>5</b>
Ryby tłuste	4,10	0,84	<b>3</b>	4,00	0,73	<b>3</b>
Ryby chude	4,00	0,78	<b>4</b>	3,58	0,95	<b>6</b>
Indyk	3,80	0,76	<b>5</b>	4,42	0,61	<b>1</b>
Wieprzowina	3,48	0,68	<b>6</b>	2,84	0,93	<b>8</b>
Wołowina	3,38	0,95	<b>7</b>	3,14	1,01	<b>7</b>
Cielęcina	3,24	0,92	<b>8</b>	3,80	0,70	<b>4</b>
Parametr statystyczny	$\tau$ -Kendalla=0,2857					
	p=0,3223					

Czynniki wyboru	Grupa A			Grupa B		
	$\bar{X}_{sr}$	SD	R	$\bar{X}_{sr}$	SD	R
Jakość	2,90	0,30	<b>1</b>	2,78	0,51	<b>3</b>
Smak	2,88	0,33	<b>2</b>	2,88	0,39	<b>2</b>
Data ważności	2,86	0,40	<b>3</b>	2,90	0,36	<b>1</b>
Trwałość	2,50	0,68	<b>4,5</b>	2,70	0,58	<b>4</b>
Przyzwyczajenie	2,50	0,68	<b>4,5</b>	2,40	0,61	<b>5</b>
Zdrowe odżywianie	2,46	0,68	<b>6</b>	2,24	0,66	<b>8</b>
Dodatki smakowe	2,26	0,78	<b>7,5</b>	2,30	0,74	<b>6</b>
Cena	2,26	0,72	<b>7,5</b>	2,22	0,71	<b>9</b>
Producent	2,22	0,74	<b>9</b>	2,26	0,69	<b>7</b>
Zawartość tłuszczu	2,06	0,79	<b>10</b>	1,78	0,71	<b>11</b>
Wygoda	1,86	0,67	<b>11</b>	1,88	0,69	<b>10</b>
Wartość energetyczna	1,82	0,69	<b>12</b>	1,76	0,66	<b>12</b>
Opakowanie	1,66	0,63	<b>13</b>	1,72	0,64	<b>13</b>
Parametr statystyczny	$\tau$ -Kendalla=0,8053					
	p=0,0001					

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

R – ranga analizowanej cechy



**Tabela XIV. Stopień preferencji wybranych produktów zbożowych oraz ważkość ich czynników wyboru**

Produkt	Grupa A			Grupa B		
	$\bar{X}_{sr}$	SD	R	$\bar{X}_{sr}$	SD	R
Ryż	4,18	0,63	<b>1</b>	4,06	0,62	<b>4</b>
Makaron	4,06	0,93	<b>2</b>	4,10	0,76	<b>3</b>
Chleb razowy	4,02	0,77	<b>3</b>	3,96	0,81	<b>5</b>
Bułki razowe	3,88	0,85	<b>4</b>	3,78	0,82	<b>6</b>
Bułki pszenne	3,86	1,03	<b>5</b>	4,16	0,55	<b>2</b>
Chleb pszenny	3,82	1,14	<b>6</b>	4,18	0,85	<b>1</b>
Płatki kukurydziane	3,50	0,95	<b>7</b>	3,66	0,98	<b>7</b>
Kasza gryczana	3,32	1,24	<b>8</b>	2,96	0,97	<b>9</b>
Makaron raz	3,30	1,11	<b>9</b>	2,70	0,81	<b>10</b>
Kasza jęczmienna	3,30	1,07	<b>10</b>	3,32	0,94	<b>8</b>
Parametr statystyczny	$\tau$ -Kendalla=0,4667					
	p=0,0603					

Czynniki wyboru	Grupa A			Grupa B		
	$\bar{X}_{sr}$	SD	R	$\bar{X}_{sr}$	SD	R
Smak	2,84	0,47	<b>1</b>	2,84	0,37	<b>1</b>
Jakość	2,78	0,51	<b>2</b>	2,70	0,54	<b>3</b>
Data ważności	2,70	0,65	<b>3</b>	2,78	0,46	<b>2</b>
Przyzwyczajenie	2,54	0,65	<b>4</b>	2,40	0,67	<b>5</b>
Zdrowe odżywianie	2,48	0,71	<b>5</b>	2,30	0,58	<b>6</b>
Trwałość	2,38	0,78	<b>6</b>	2,62	0,60	<b>4</b>
Producent	2,18	0,75	<b>7</b>	2,08	0,63	<b>8</b>
Cena	1,94	0,65	<b>8</b>	2,12	0,69	<b>7</b>
Wart energetyczna	1,88	0,77	<b>9</b>	1,76	0,69	<b>9</b>
Zawartość węglowodanów	1,78	0,74	<b>10</b>	1,72	0,70	<b>10</b>
Opakowanie	1,70	0,68	<b>11</b>	1,66	0,56	<b>11</b>
Parametr statystyczny	$\tau$ -Kendalla=0,8545					
	p=0,0003					

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

R – ranga analizowanej cechy

**Tabela XV. Stopień preferencji wybranych owoców i warzyw oraz ważkość ich czynników wyboru**

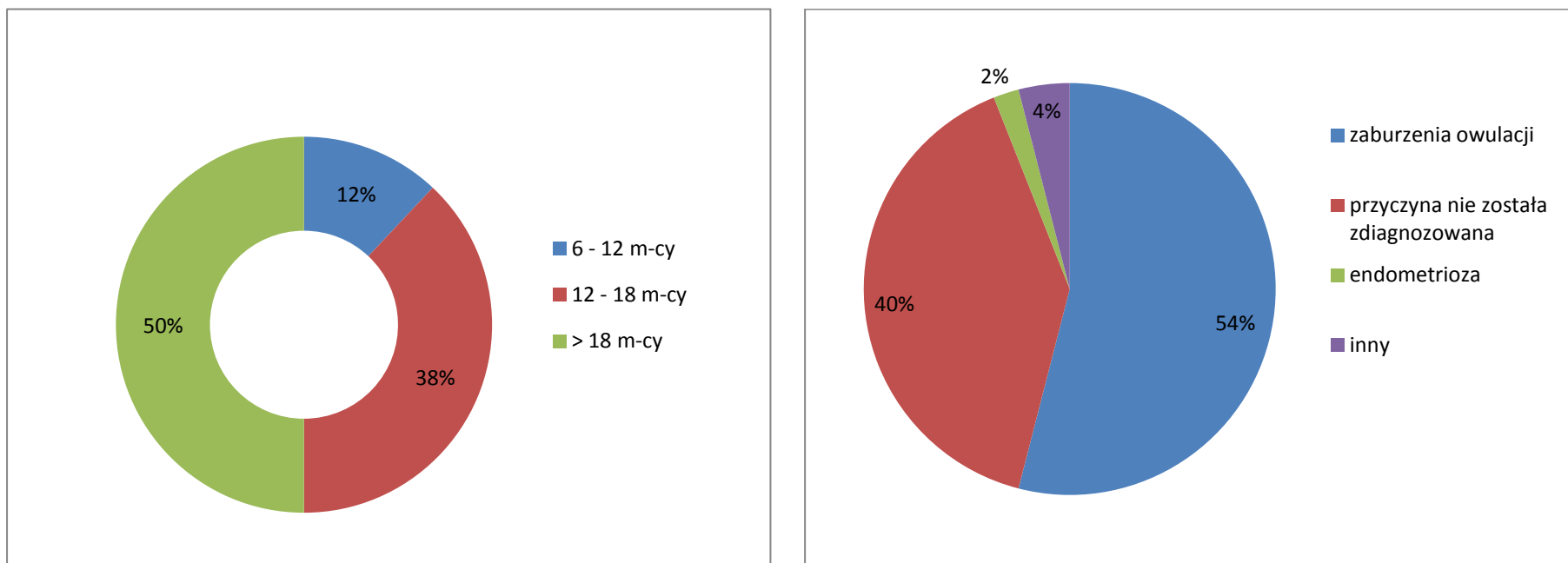
Produkt	Grupa A			Grupa B		
	$\bar{X}_{sr}$	SD	R	$\bar{X}_{sr}$	SD	R
Truskawki	4,70	0,46	<b>1</b>	4,66	0,52	<b>1</b>
Mandarynki/Pomarańcze	4,42	0,57	<b>2</b>	4,38	0,64	<b>2</b>
Banany	4,30	0,76	<b>3</b>	4,10	0,91	<b>6</b>
Orzechy	4,22	0,65	<b>4</b>	3,98	0,51	<b>7</b>
Salata	4,18	0,69	<b>5</b>	4,12	0,66	<b>5</b>
Kapusta	4,12	0,69	<b>6</b>	4,18	0,52	<b>4</b>
Ziemniaki	4,00	0,93	<b>7</b>	4,26	0,60	<b>3</b>
Susz owoce	3,64	1,14	<b>8</b>	3,32	1,02	<b>10</b>
Fasola	3,62	1,01	<b>9</b>	3,52	0,95	<b>8</b>
Szpinak	3,60	1,37	<b>10</b>	2,84	1,36	<b>11</b>
Groch	3,28	1,05	<b>11</b>	3,38	0,92	<b>9</b>
<b>Parametr statystyczny</b>	$\tau$ -Kendalla=0,5636					
	p=0,0158					

Czynniki wyboru	Grupa A			Grupa B		
	$\bar{X}_{sr}$	SD	R	$\bar{X}_{sr}$	SD	R
Smak	2,90	0,36	<b>1</b>	2,90	0,30	<b>1</b>
Jakość	2,82	0,48	<b>2</b>	2,88	0,33	<b>2</b>
Zdrowe odżywianie	2,62	0,67	<b>3</b>	2,60	0,57	<b>3</b>
Przyzwyczajenie	2,30	0,68	<b>4</b>	2,28	0,67	<b>4</b>
Cena	2,18	0,75	<b>5</b>	2,24	0,72	<b>5</b>
Producent	1,90	0,76	<b>6</b>	1,96	0,64	<b>6</b>
Wartość energetyczna	1,84	0,77	<b>7</b>	1,74	0,72	<b>7</b>
Zawartość węglowodanów	1,78	0,76	<b>8</b>	1,66	0,69	<b>8,5</b>
Zawartość białka	1,76	0,77	<b>9</b>	1,66	0,69	<b>8,5</b>
<b>Parametr statystyczny</b>	$\tau$ -Kendalla=0,9860					
	p=0,0002					

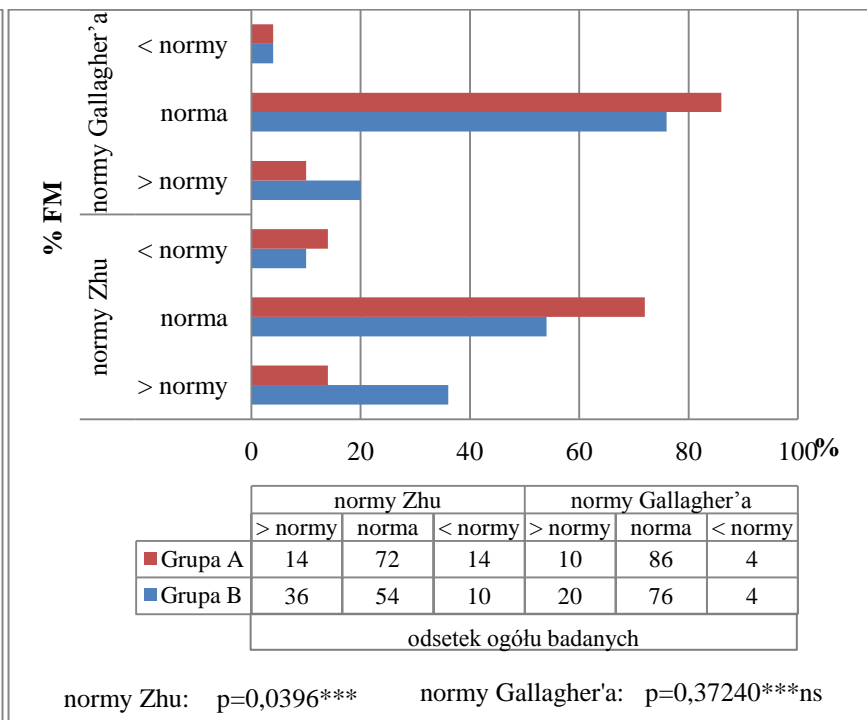
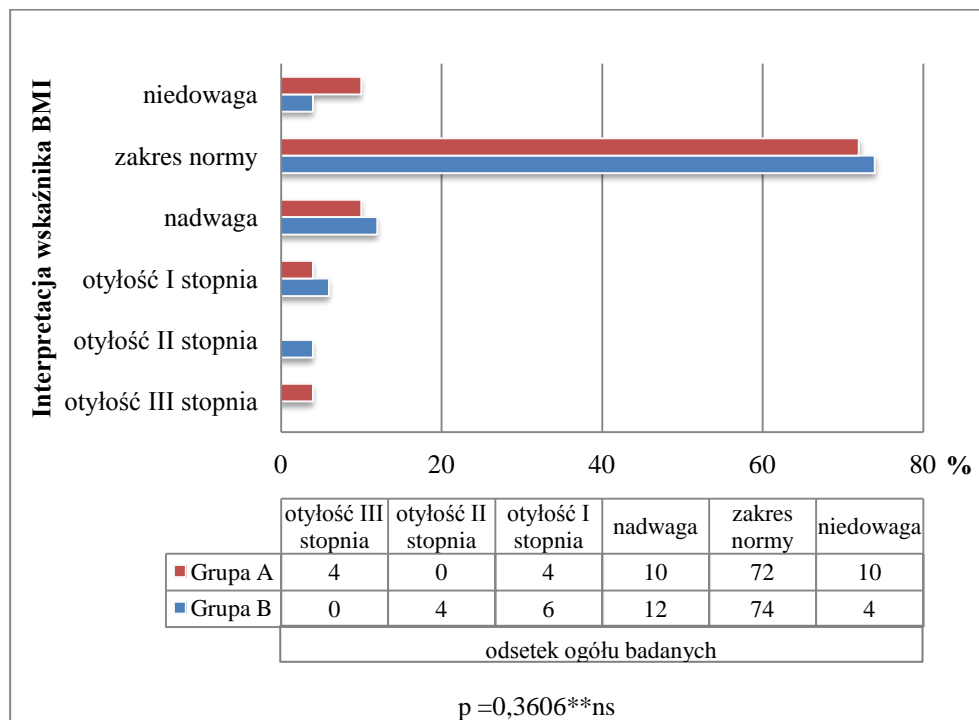
A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

R – ranga analizowanej cechy



**Rycina I. Czas oczekiwania na zajście w ciążę oraz przyczyna problemu z zajściem w ciążę w grupie kobiet badanych (grupa A, n=50)**



**Rycina II. Wybrane wskaźniki stanu odżywienia badanej grupy kobiet w odniesieniu do przedziałów norm**

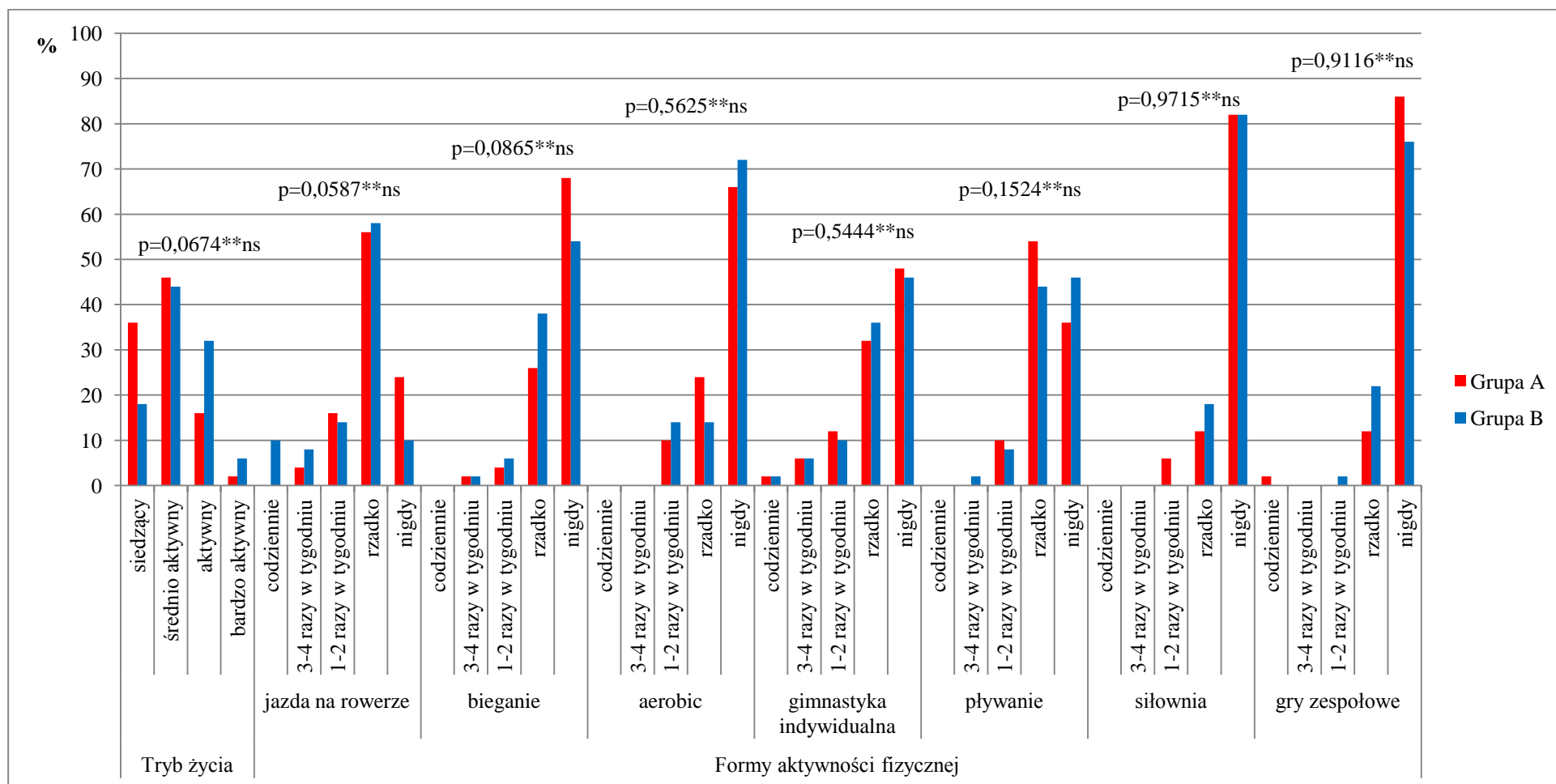
A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\*test U Manna–Whitney’a

\*\*\*- test chi-kwadrat

ns – brak istotności różnic



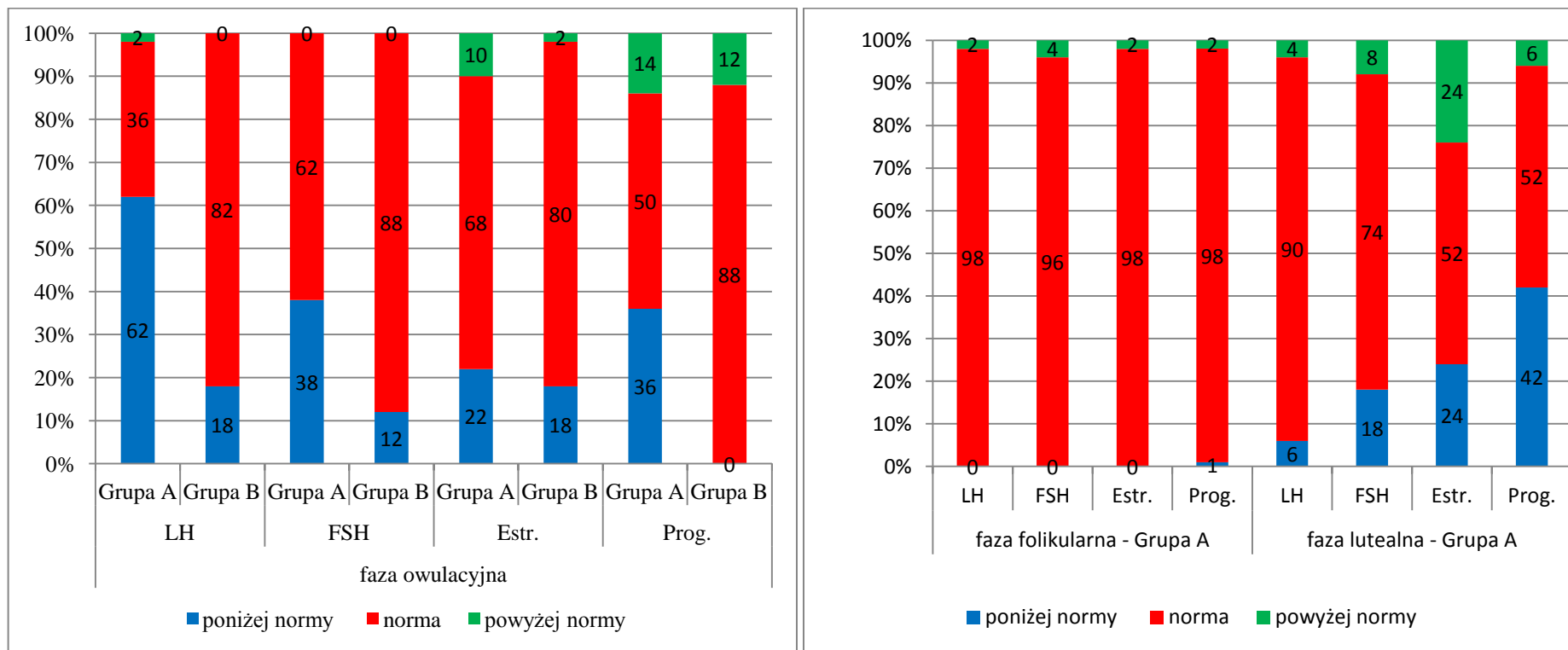
**Rycina III. Tryb życia i formy aktywność fizycznej w grupie badanych kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\*test U Manna-Whitney’a

ns – brak istotności różnic



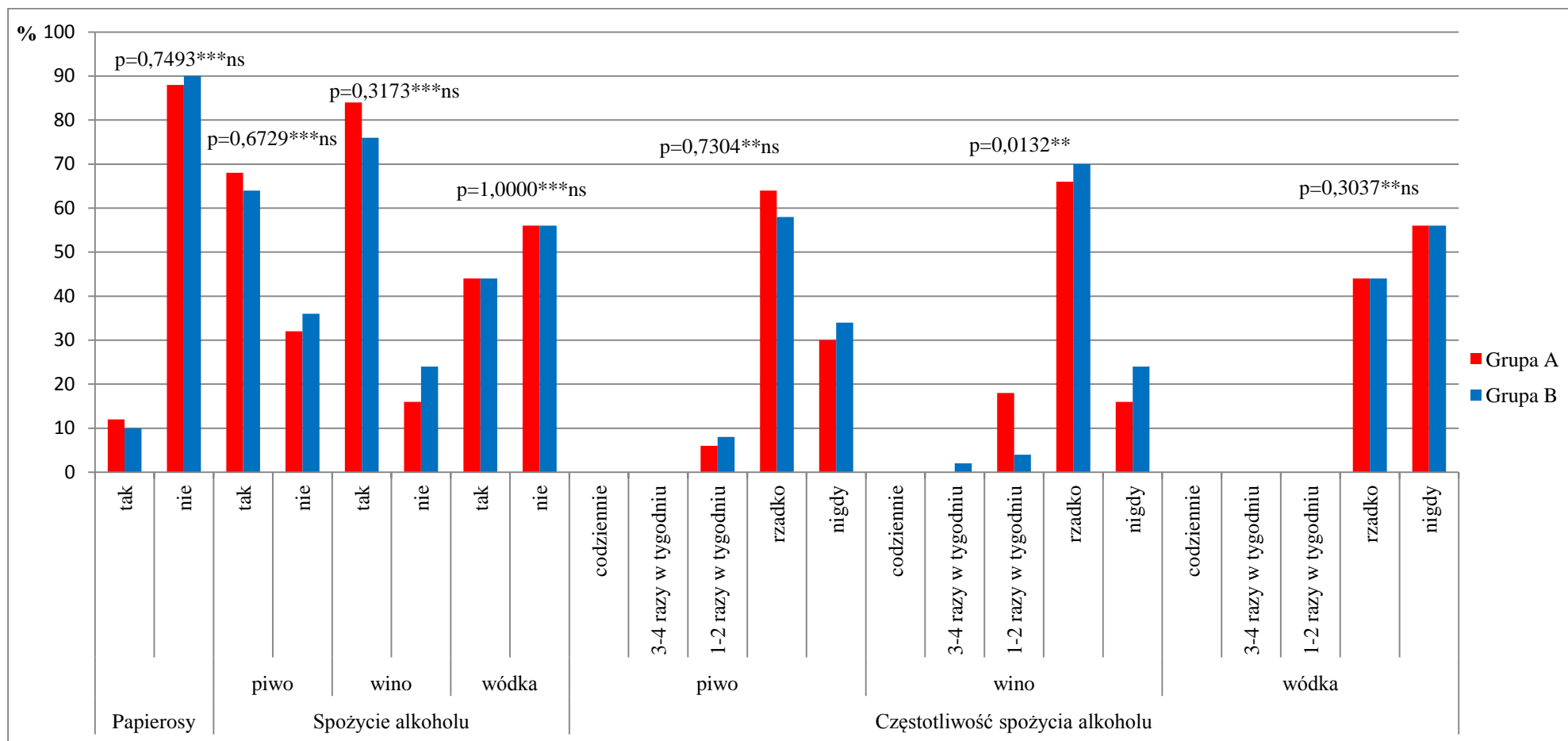
**Rycina IV. Odsetek kobiet płodnych i niepłodnych w przedziałach norm poszczególnych hormonów**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

Estr. – estradiol

Prog. – progesteron



**Rycina V. Palenie papierosów oraz spożycie alkoholu w grupie badanych kobiet**

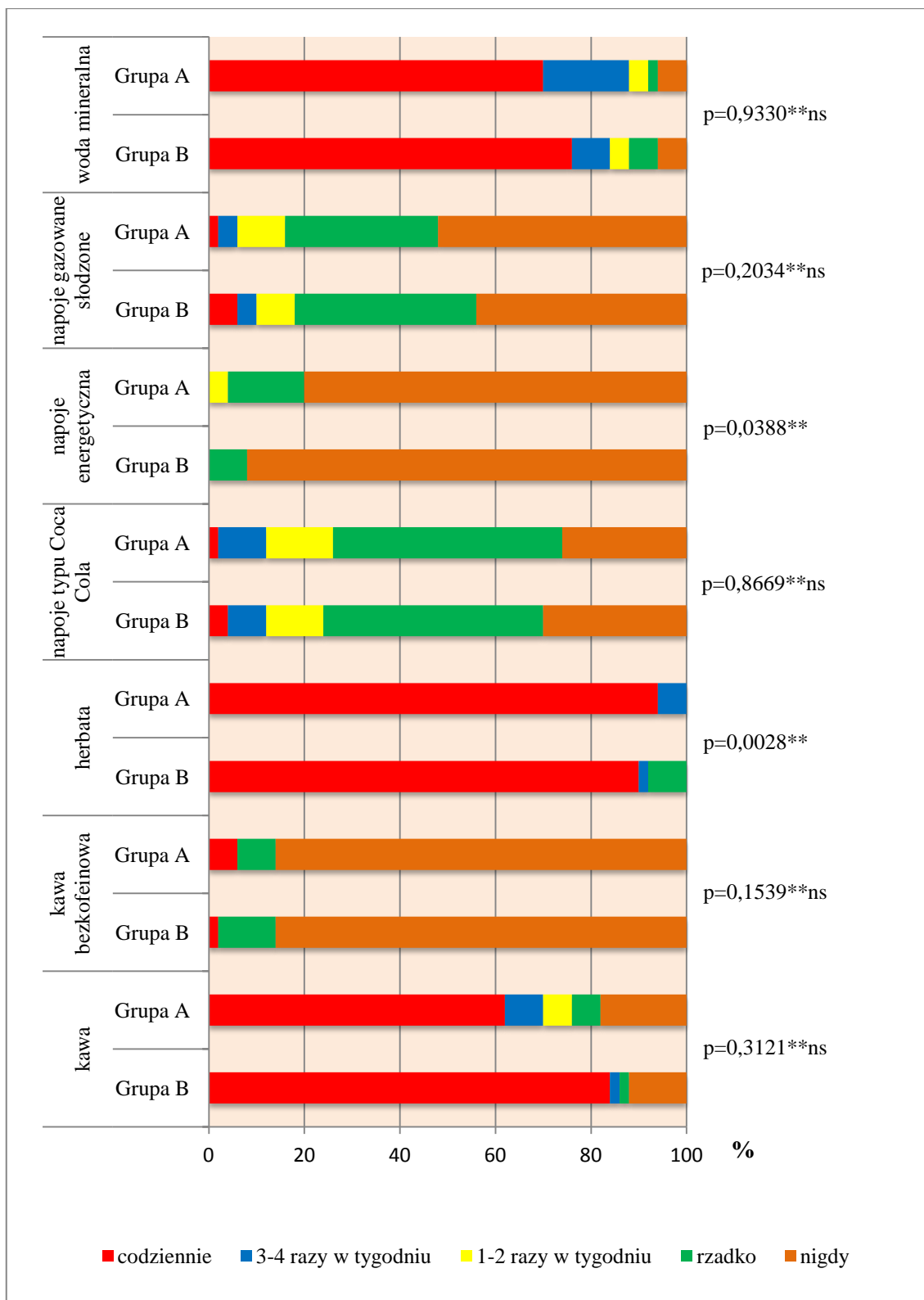
A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna-Whitney’a

\*\*\*- test chi-kwadrat

ns – brak istotności różnic



**Rycina VI. Częstotliwość spożycia napojów przez badaną grupę kobiet**

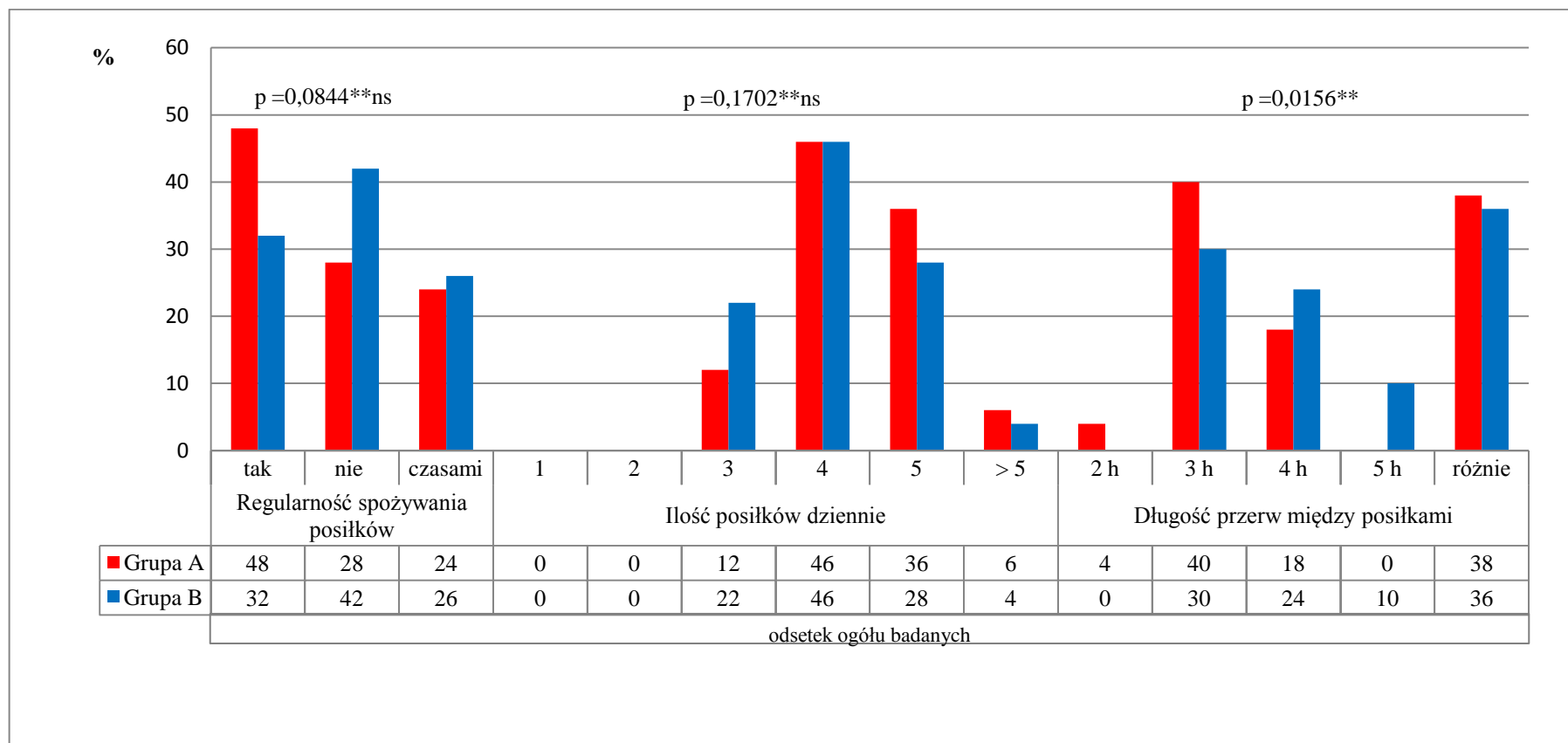
A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna-Whitney'a

ns – brak istotności różnic





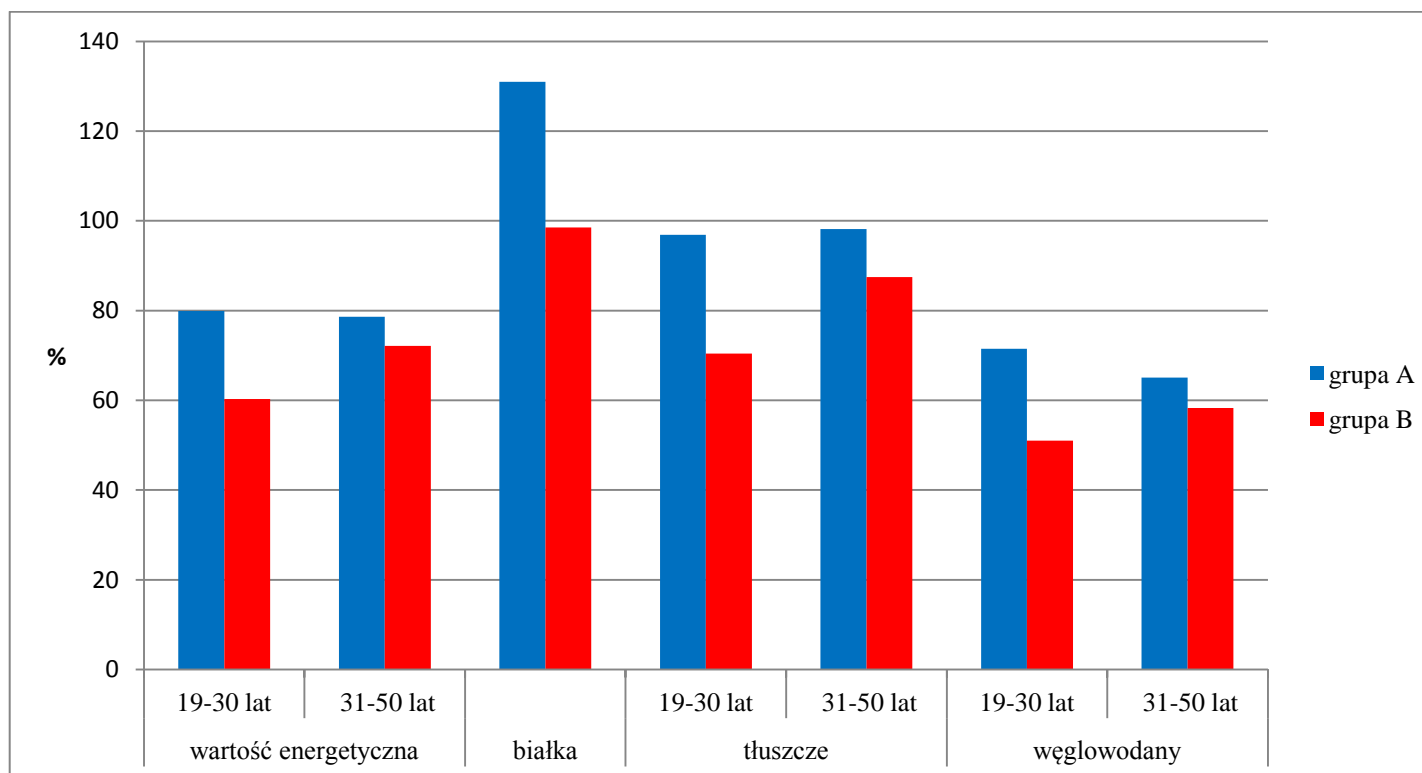
**Rycina VII. Zwyczaje żywieniowe badanej grupy kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\*test U Manna-Whitney’a

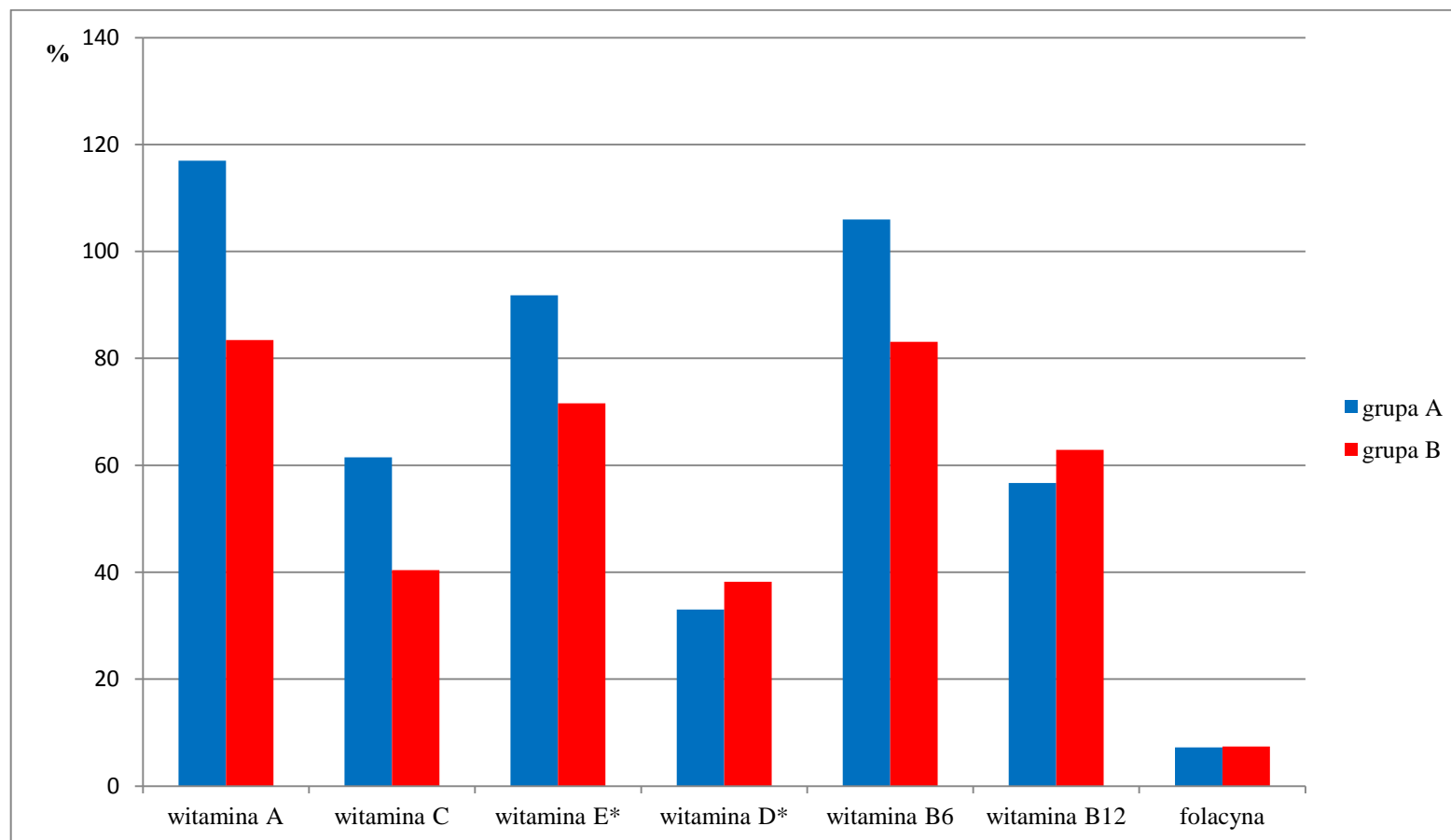
ns – brak istotności różnic



**Rycina VIII. Stopień realizacji norm na poziomie zalecanym dla wartości energetycznej oraz podstawowych składników pokarmowych w grupie badanych kobiet**

A – grupa badana

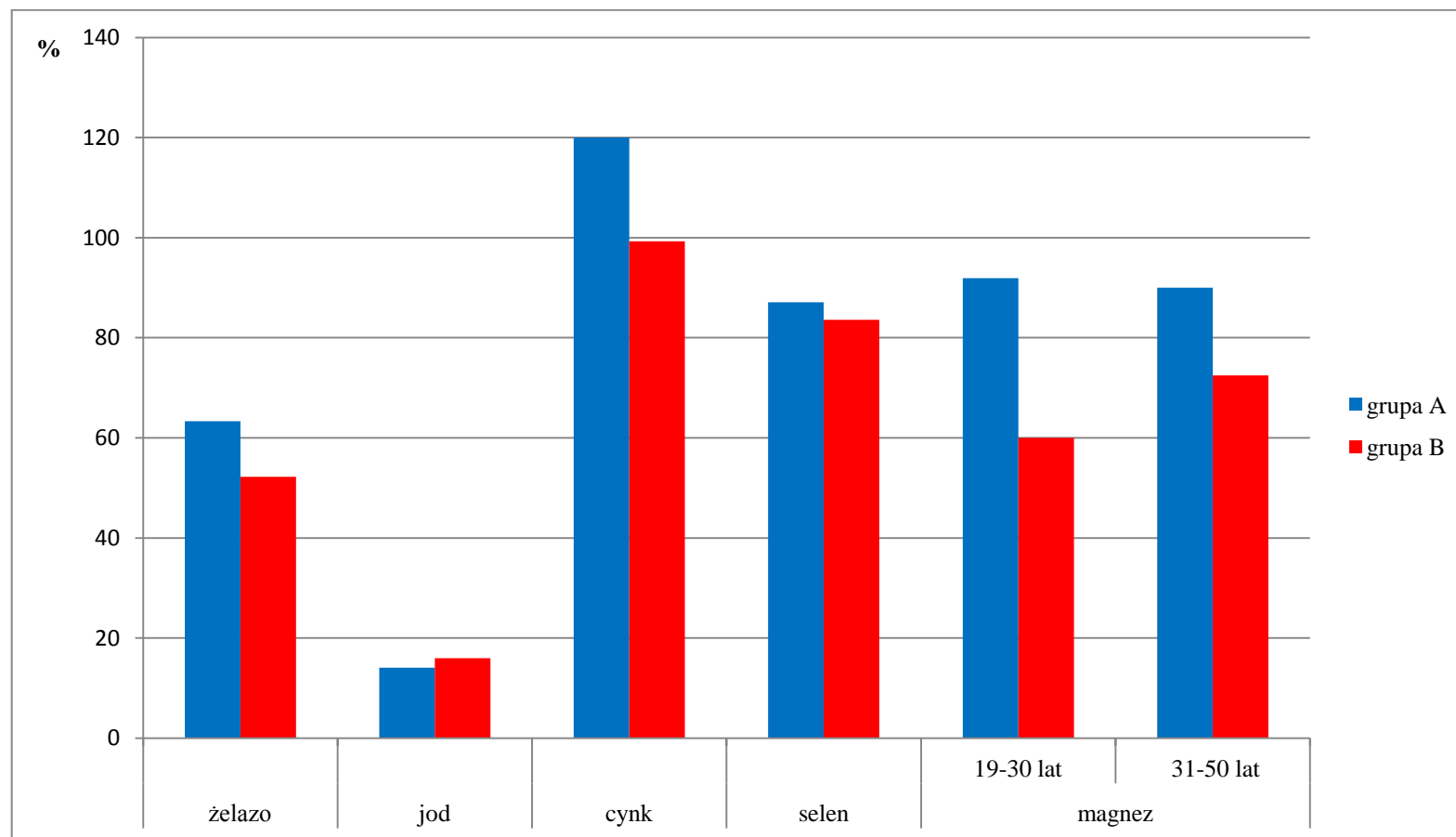
B - grupa kontrolna



**Rycina IX. Stopień realizacji norm na poziomie zalecanym dla wybranych witamin w grupie badanych kobiet**

A – grupa badana (n=50)      B – grupa kontrolna (n=50)

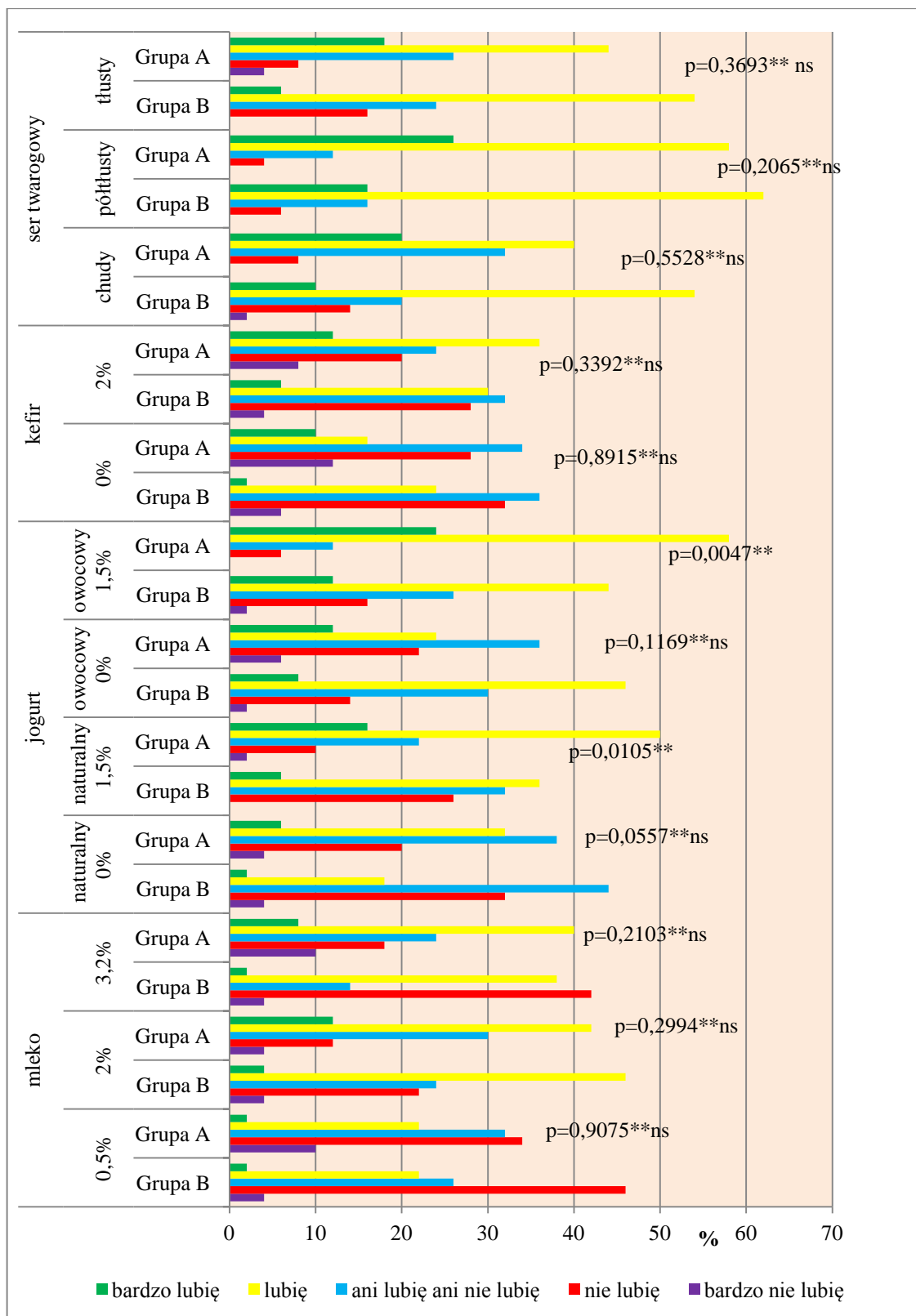
\* - AI – Adequate Intake - wystarczające spożycie



**Rycina X. Stopień realizacji norm na poziomie zalecanym dla wybranych składników mineralnych w grupie badanych kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)



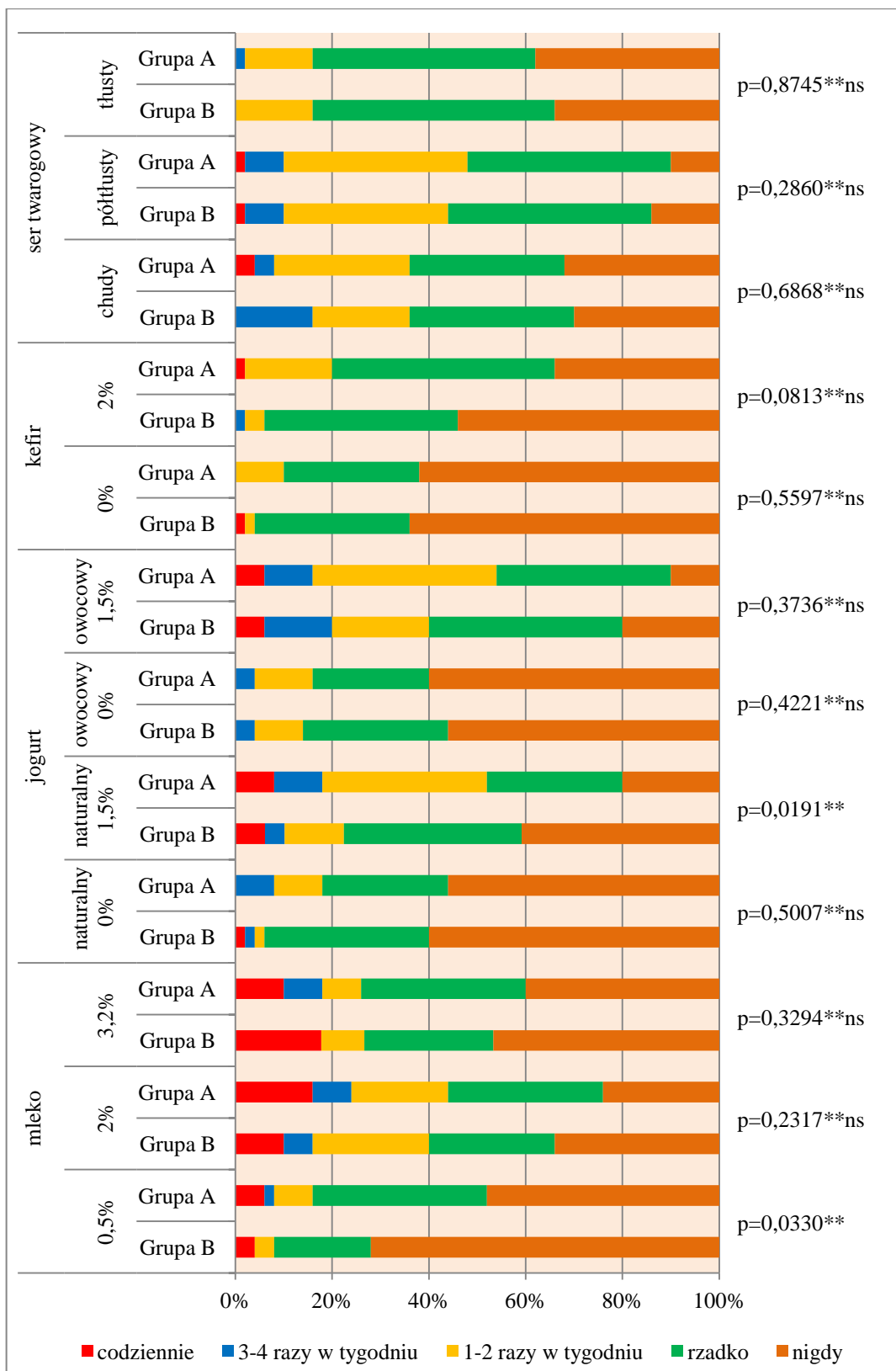
**Rycina XI. Preferencje pokarmowe w zakresie wybranych produktów mlecznych w zależności od zawartości tłuszczu wśród badanej grupy kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic



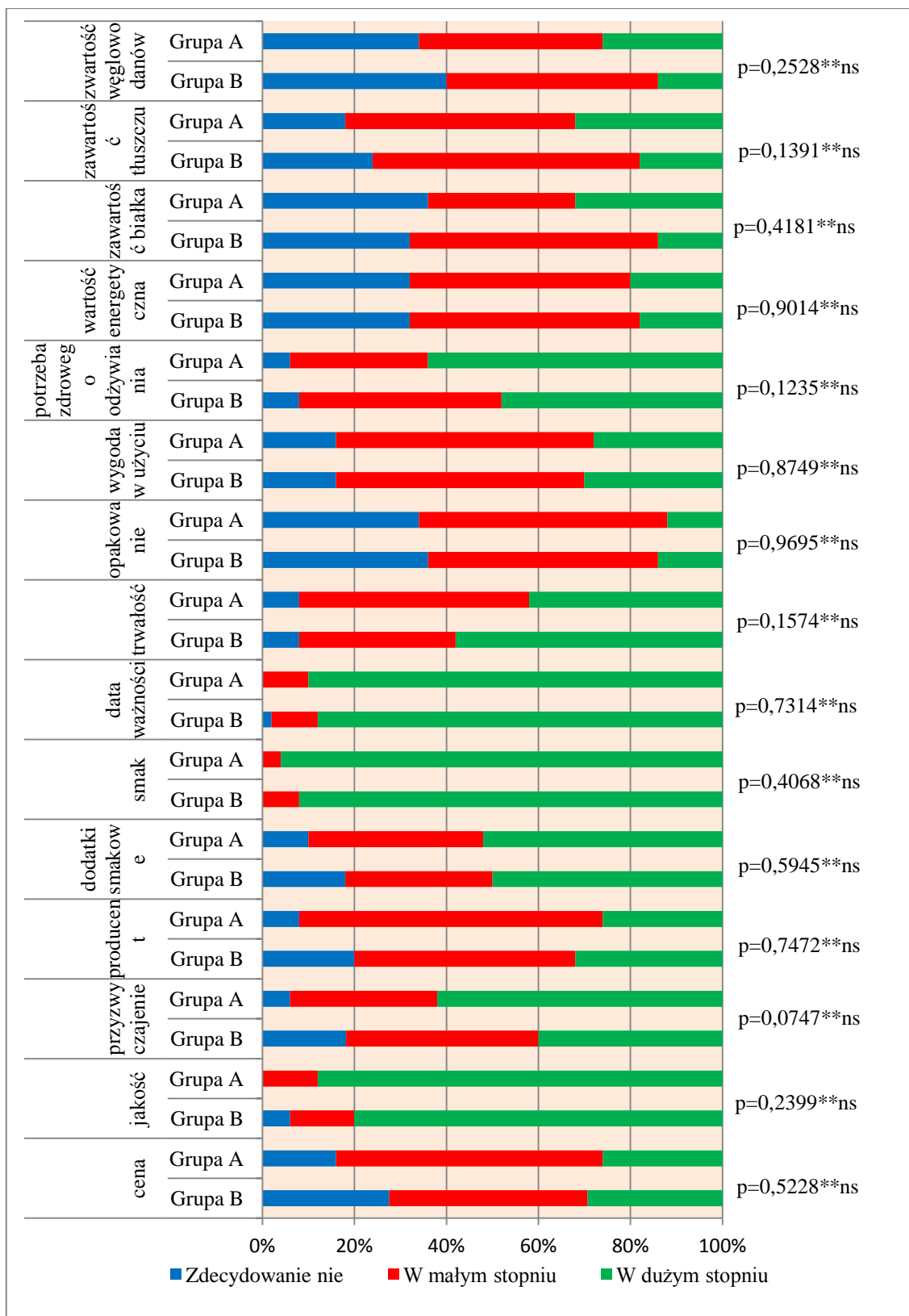
**Rycina XII. Częstotliwość spożycia wybranych produktów mlecznych w zależności od zawartości tłuszczu wśród badanej grupy kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

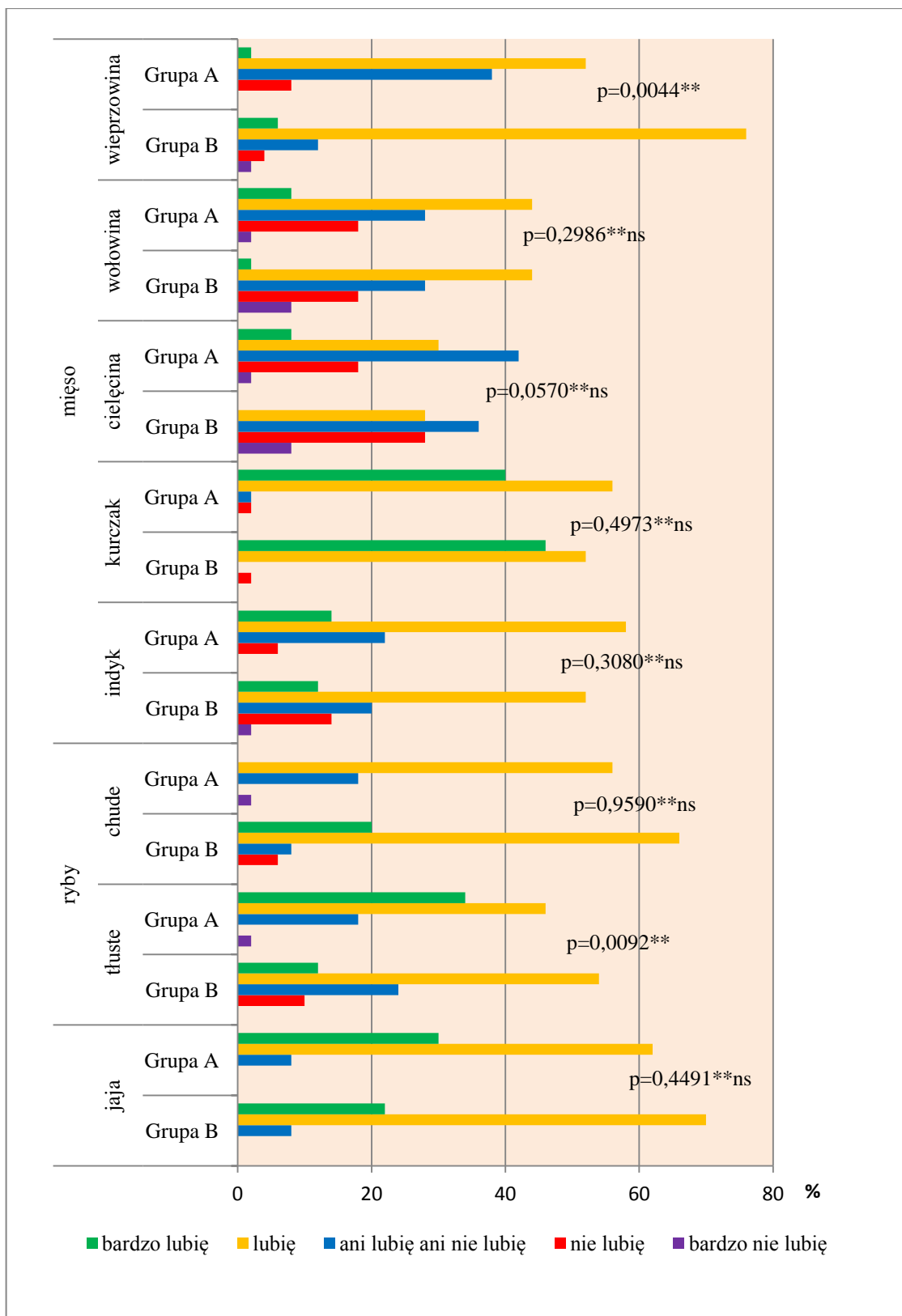
ns – brak istotności różnic



**Rycina XIII. Czynniki wpływające na wybór produktów mlecznych wśród badanej grupy kobiet**

A – grupa badana (n=50)  
 \*\* - test U Manna–Whitney’a

B – grupa kontrolna (n=50)  
 ns – brak istotności różnic



**Rycina XIV. Preferencje pokarmowe w zakresie wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego wśród badanej grupy kobiet**

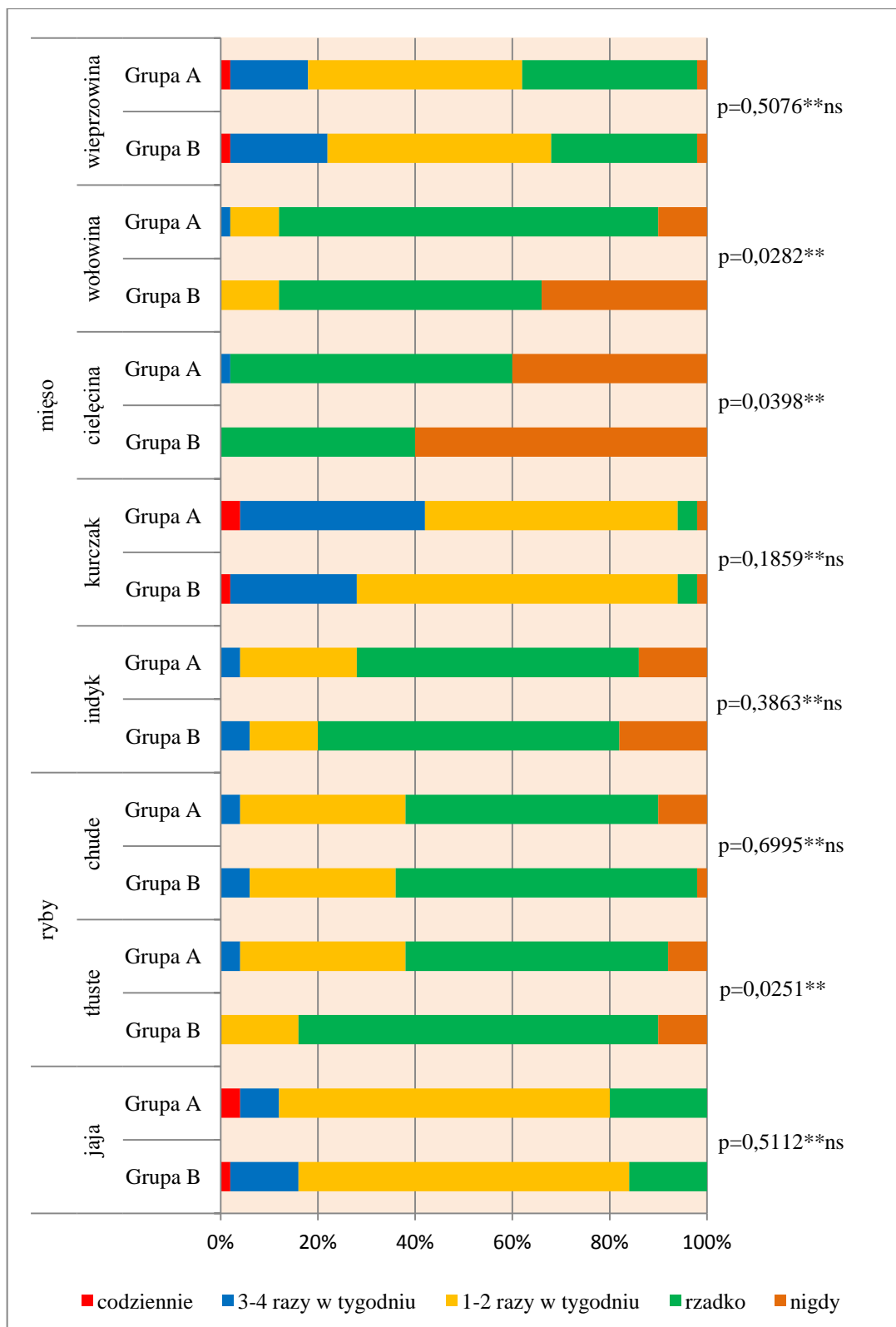
A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic





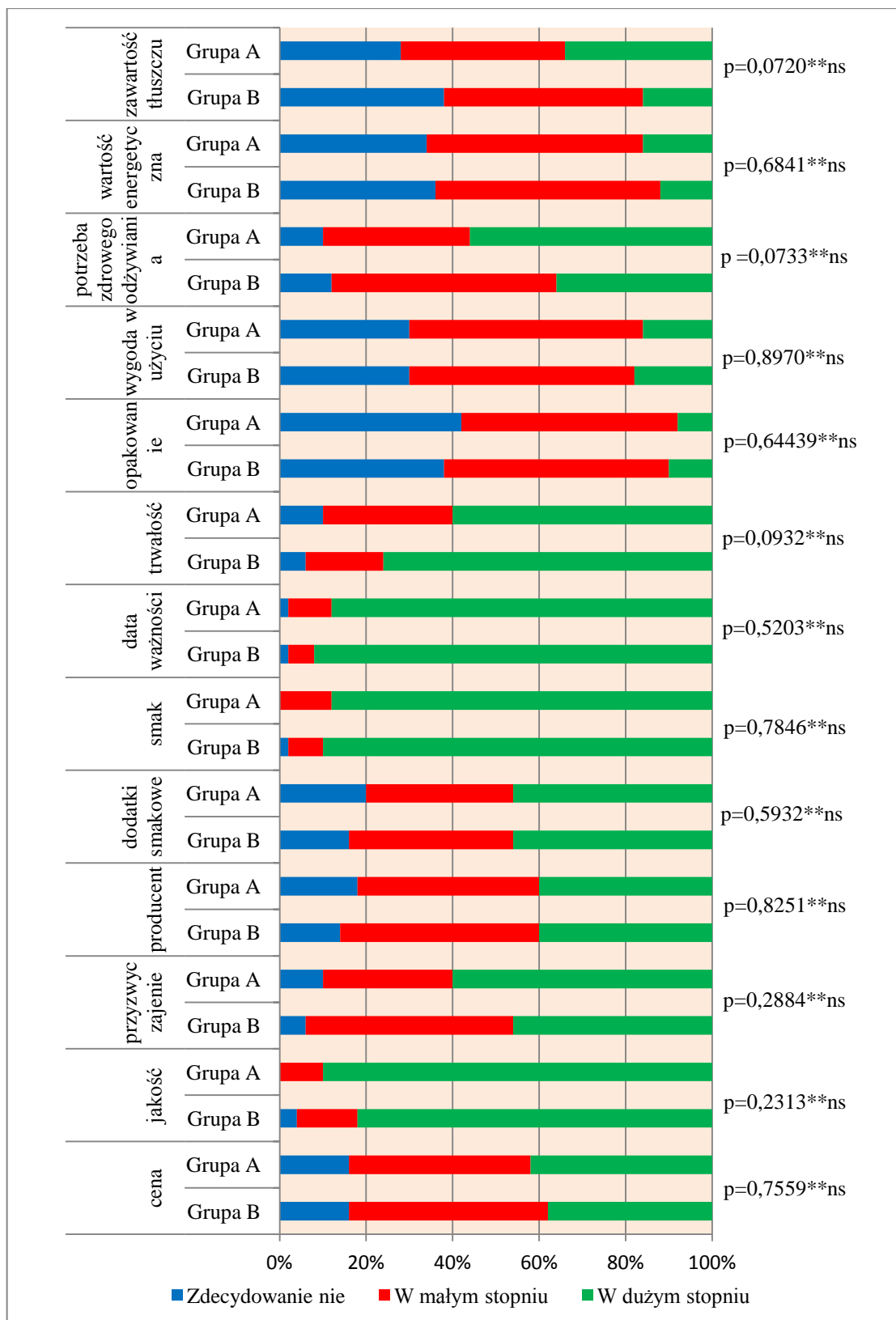
**Rycina XV. Częstotliwość spożycia wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego przez badaną grupę kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic



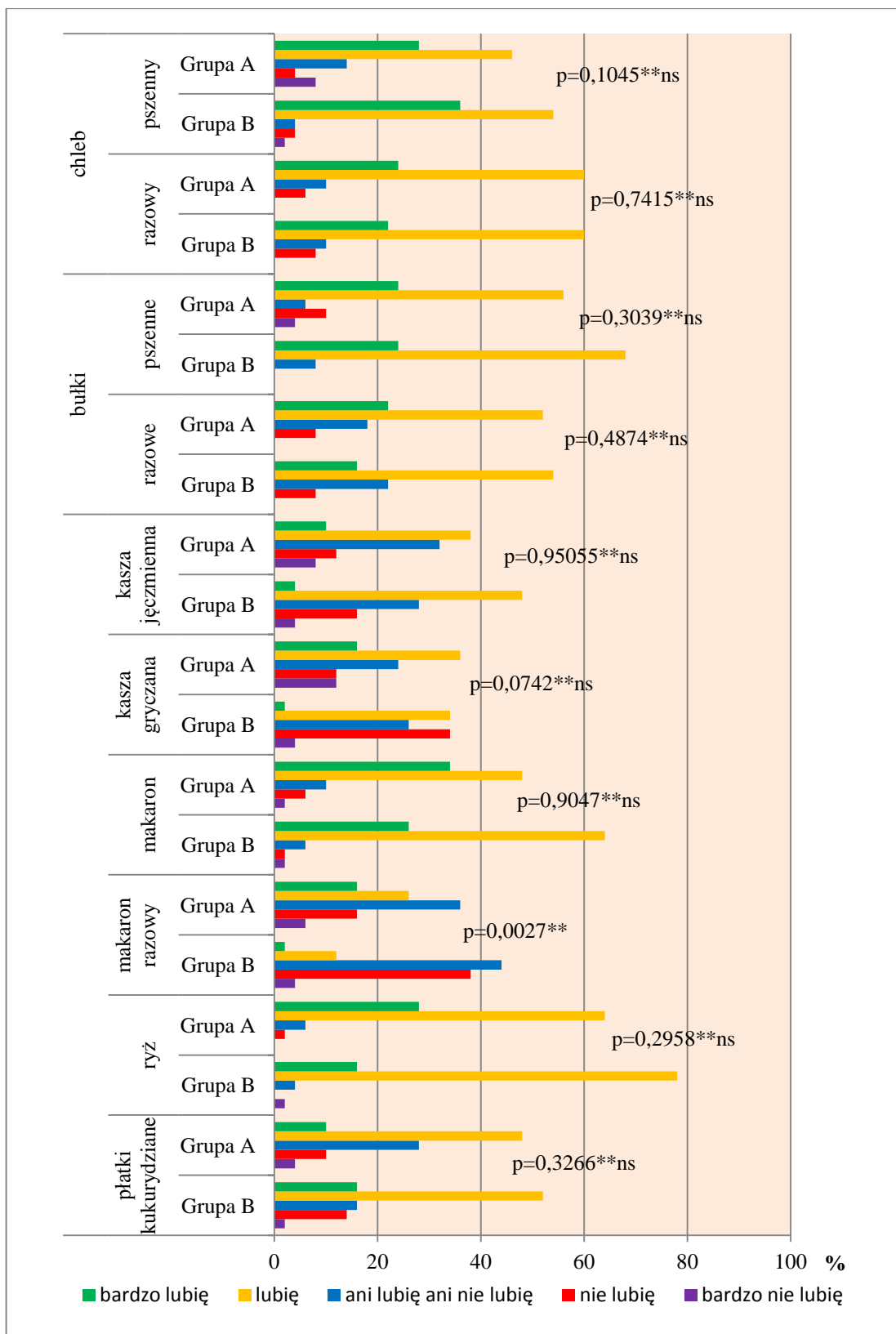
**Rycina XVI. Czynniki wpływające na wybór produktów pochodzenia zwierzęcego wśród badanej grupy kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic



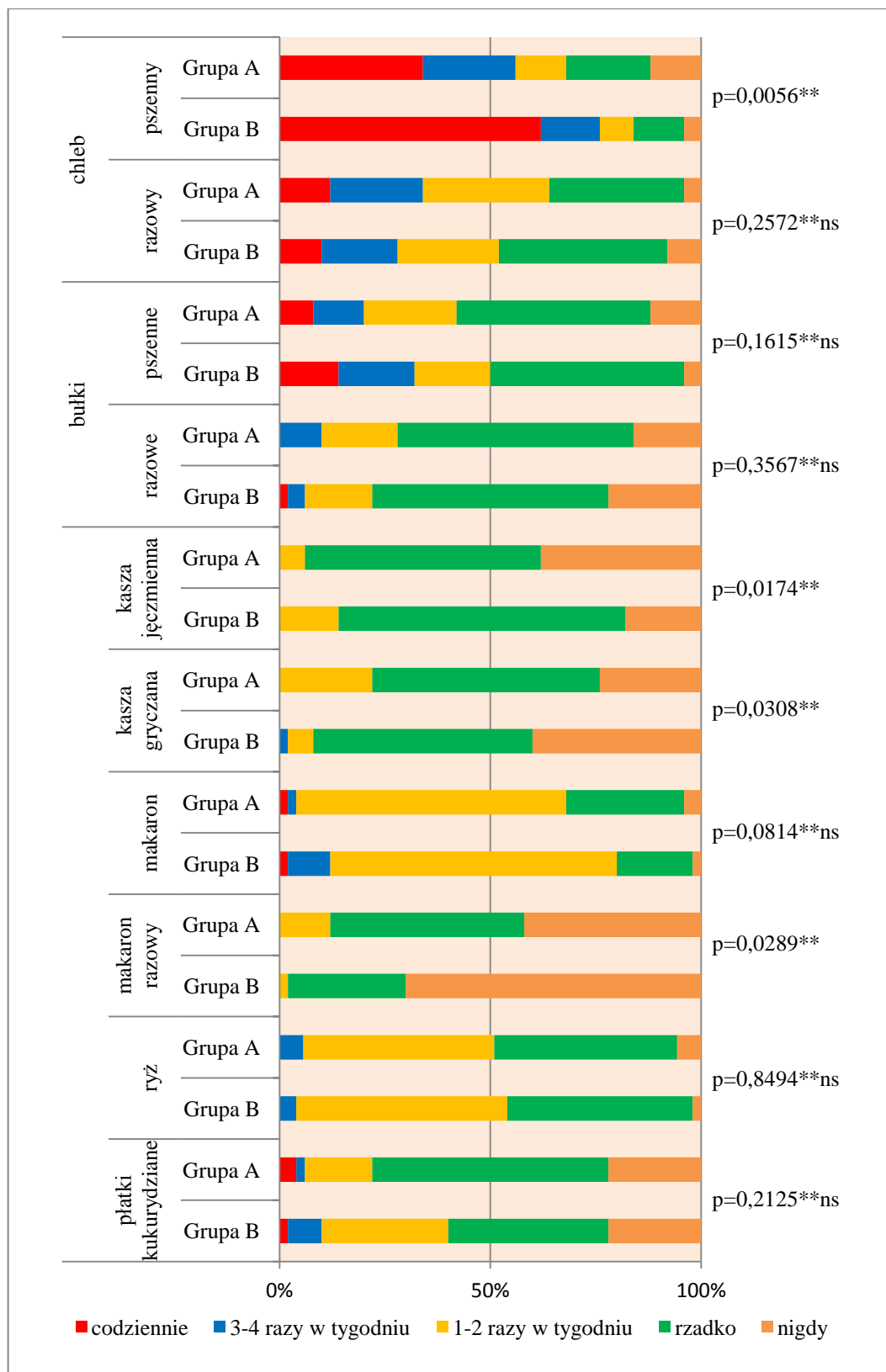
**Rycina XVII. Preferencje pokarmowe w zakresie wybranych produktów zbożowych wśród badanej grupy kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic



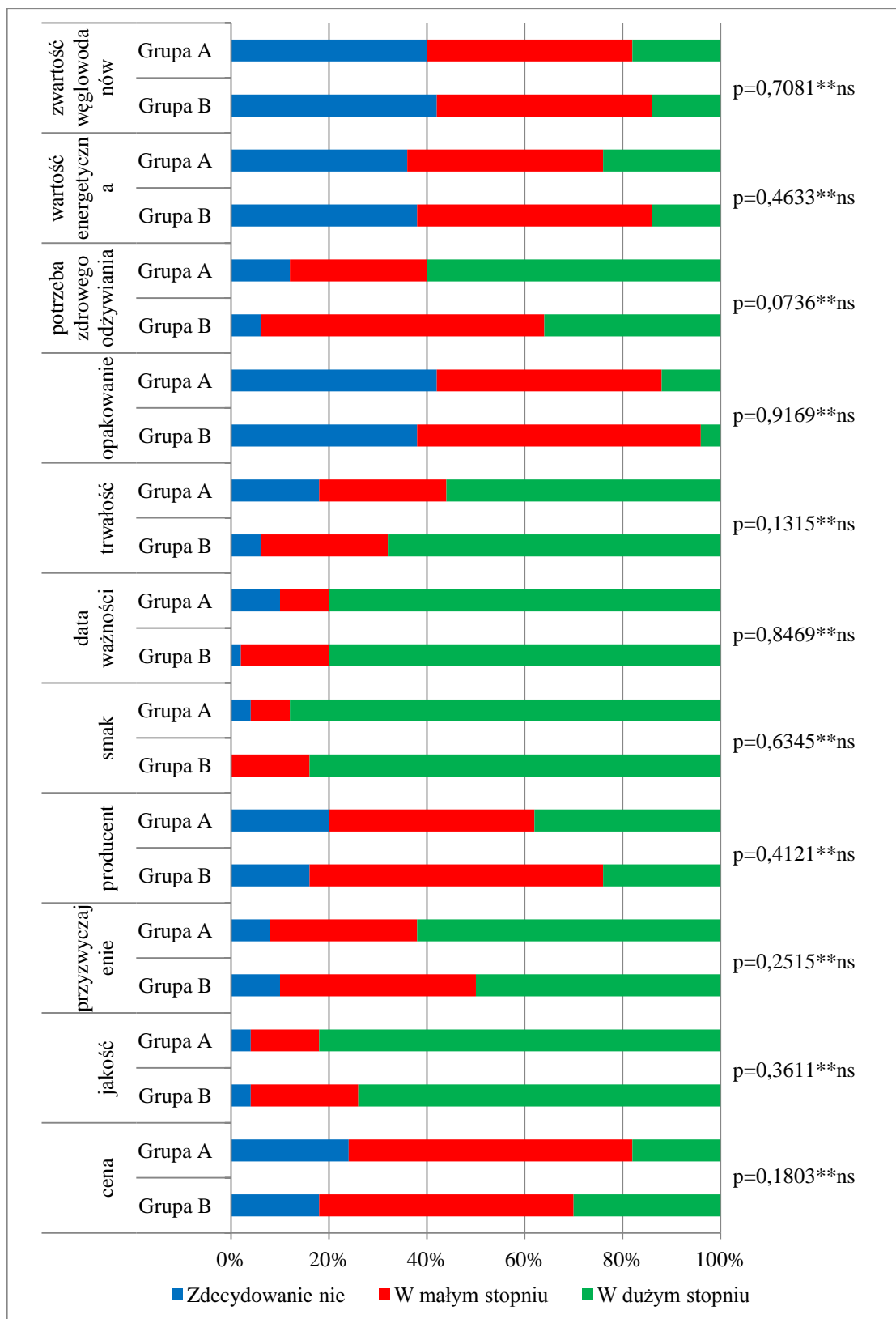
**Rycina XVIII. Częstotliwość spożycia wybranych produktów zbożowych przez badaną grupę kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic



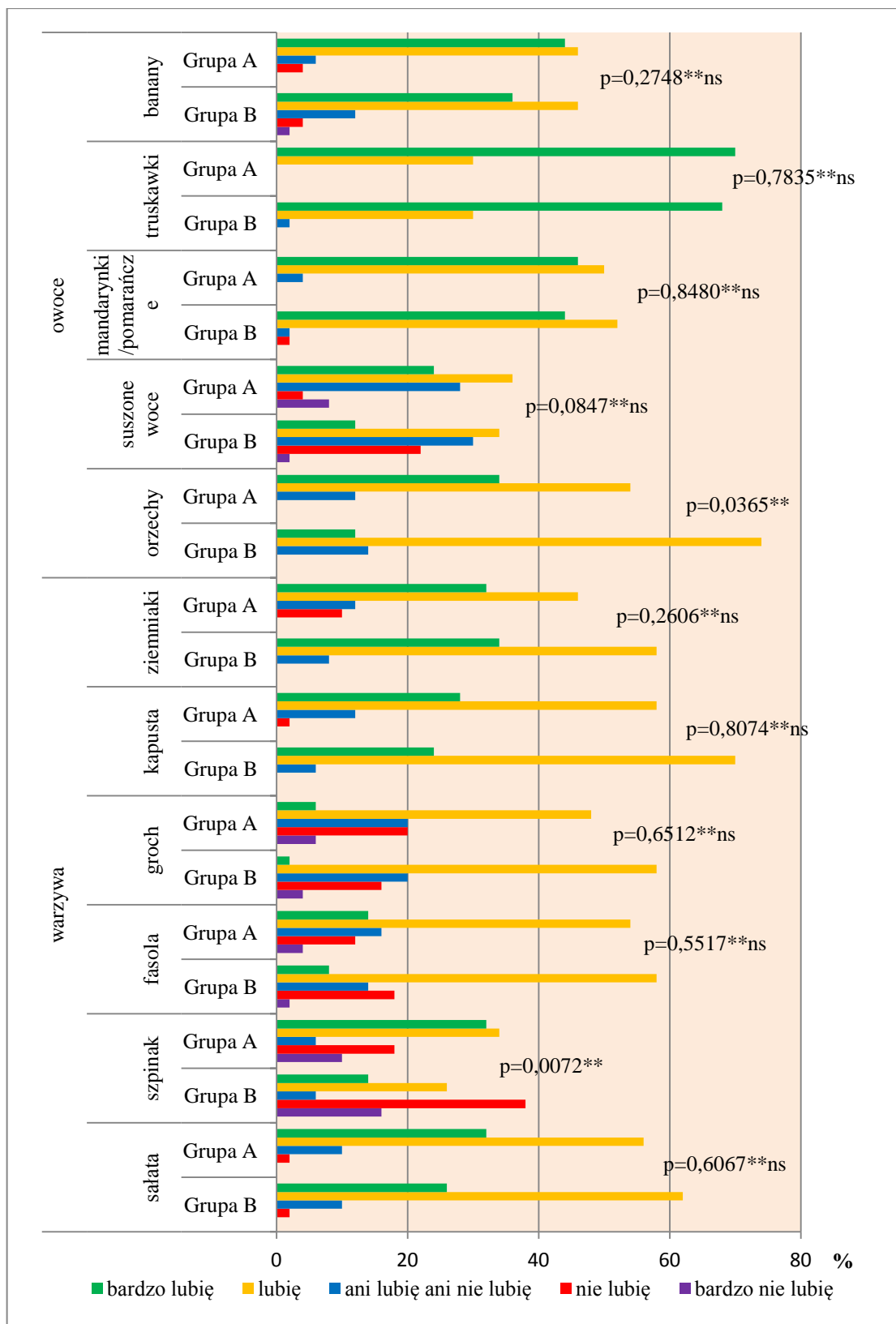
**Rycina XIX. Czynniki wpływające na wybór produktów zbożowych wśród badanej grupy kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’*a*

ns – brak istotności różnic



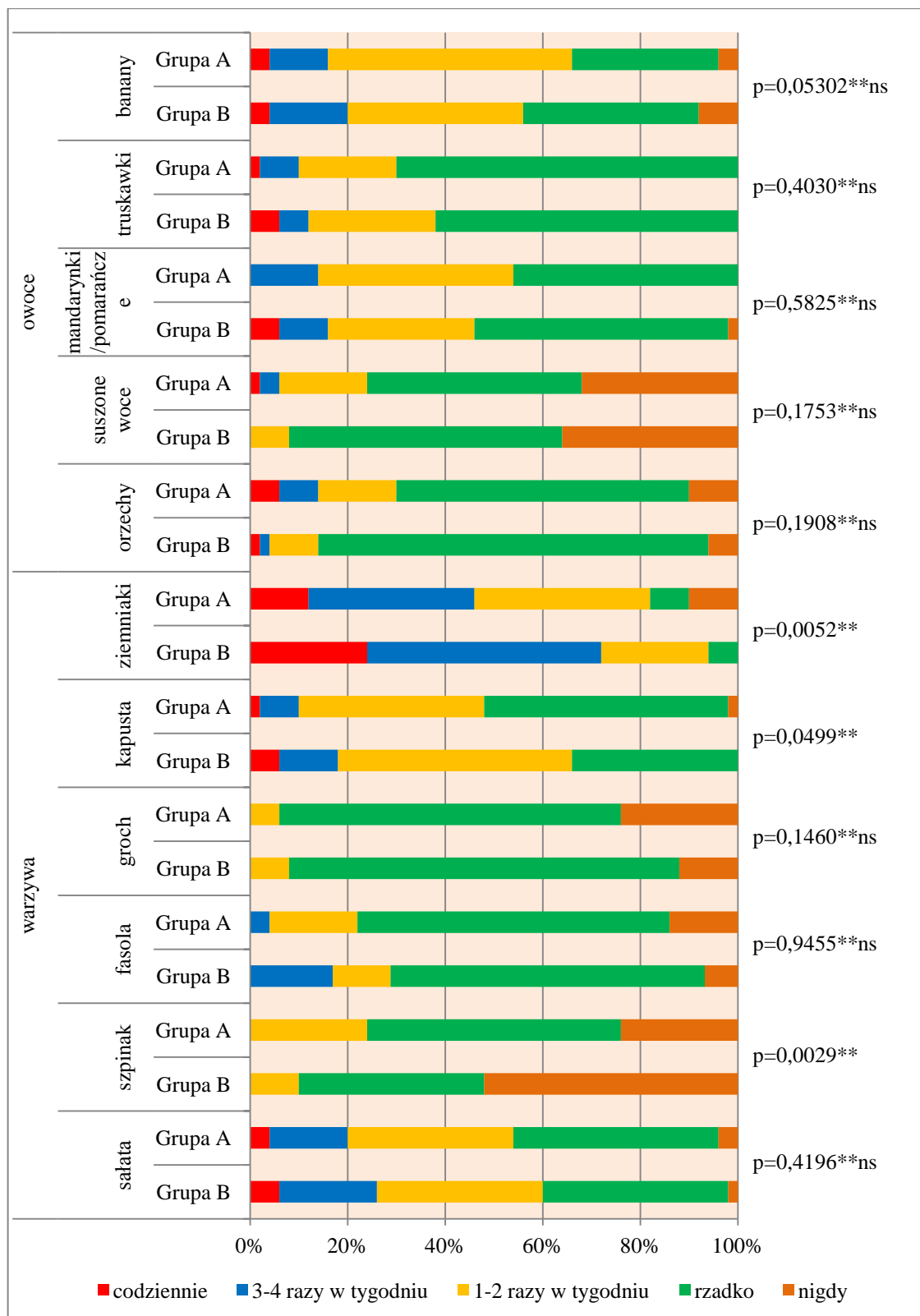
**Rycina XX. Preferencje pokarmowe w zakresie wybranych owoców i warzyw wśród badanej grupy kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic



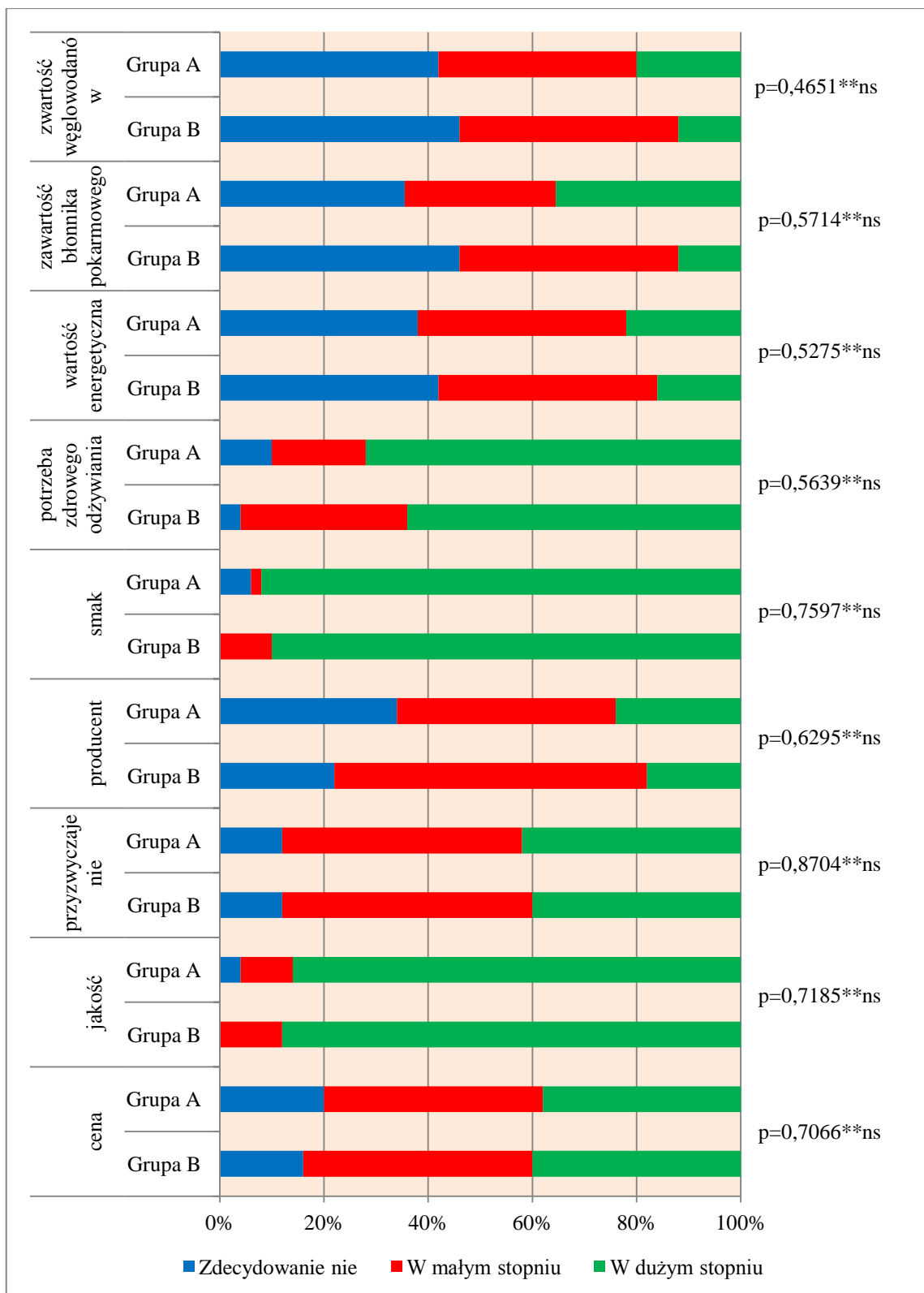
**Rycina XXI. Częstotliwość spożycia wybranych owoców i warzyw przez badaną grupę kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic



**Rycina XXII. Czynniki wpływające na wybór owoców i warzyw wśród badanej grupy kobiet**

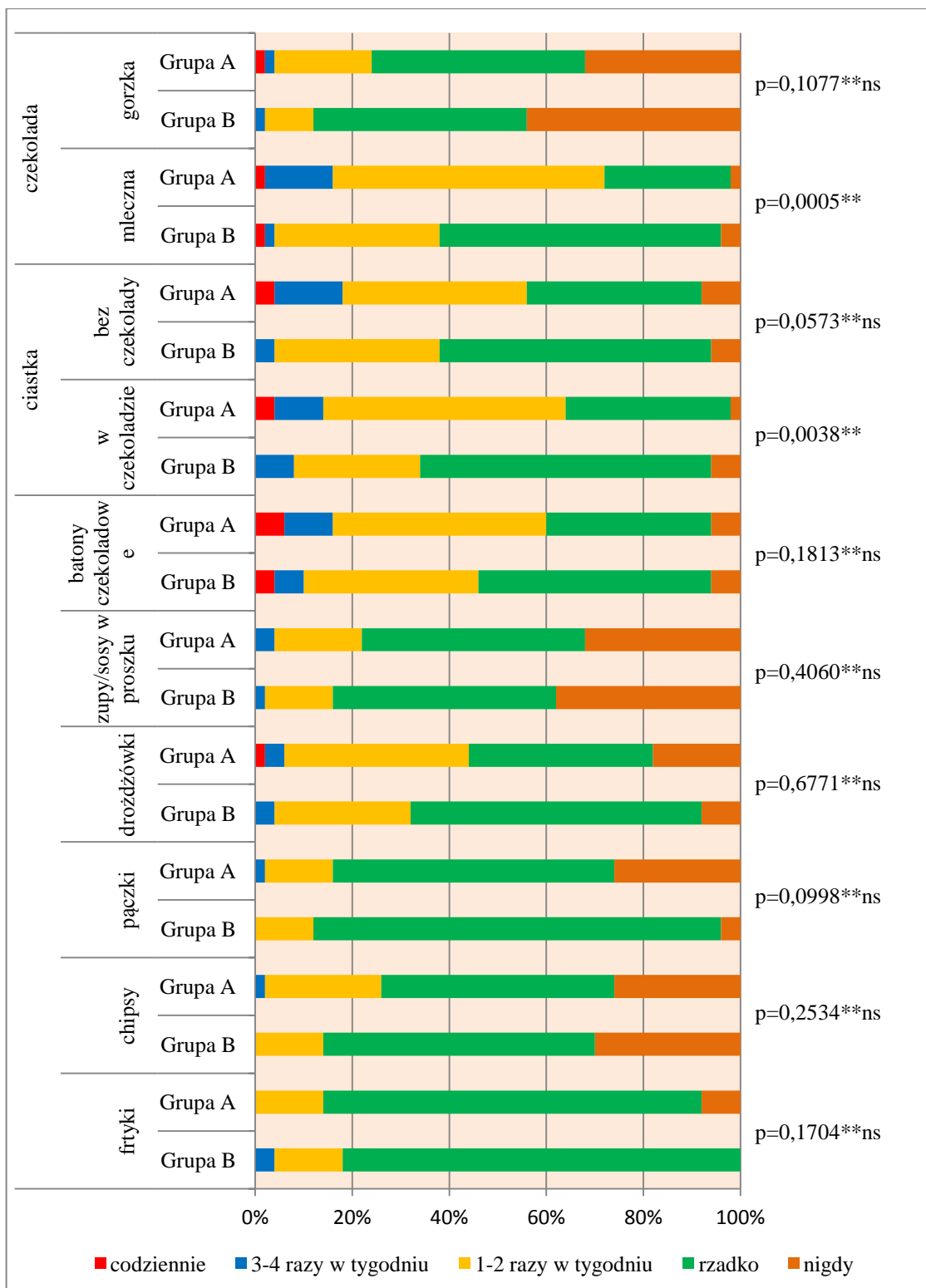
A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna-Whitney'a

ns – brak istotności różnic





**Rycina XXIII. Częstotliwość spożycia wybranych produktów bogatych w izomery *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych przez badaną grupę kobiet**

A – grupa badana (n=50)

B – grupa kontrolna (n=50)

\*\* - test U Manna–Whitney’a

ns – brak istotności różnic

## 2. Omówienie wyników

### 2.1. Charakterystyka ogólna i socjoekonomiczna badanych kobiet

Badania w niniejszej pracy zostały przeprowadzone w kilku etapach. Pierwszy z nich polegał na przeprowadzeniu badań screeningowych wśród 550 kobiet z regionu Wielkopolski. Z tej populacji, do dalszych badań zakwalifikowano subpopulację kobiet w wieku rozrodczym, tj. 20 – 40 lat. Do trzeciego etapu, na podstawie kryteriów włączenia i wyłączenia oraz chęci uczestnictwa w dalszych badaniach, zakwalifikowano 100 kobiet, które podzielno na dwie grupy. **Grupę badaną (A)** stanowiło 50 kobiet w przedziale wiekowym 20 – 40 lat. Były to kobiety starające się o dziecko, ze zdiagnozowaną niepłodnością pierwotną lub wtórną, bez chorób przewlekłych i dietozależnych oraz nie leczone farmakologicznie z powodu niepłodności. Drugą grupę kobiet – **grupę kontrolną (B)** stanowiło 50 zdrowych kobiet ponownie starających się zajść w ciążę.

Analizę sytuacji socjoekonomicznej oraz subiektywnego stanu zdrowia badanych kobiet przedstawiono w tabeli I. W przypadku sytuacji socjoekonomicznej ocenie podlegało miejsce zamieszkania, wykształcenie, zawód, narażenie na szkodliwe czynniki w miejscu pracy, natomiast biorąc pod uwagę stan zdrowia analiza obejmowała subiektywną jego ocenę, długość cyklu miesięczkowego, stosowanie w przeszłości doustnych środków antykoncepcyjnych oraz przebyte ciążę.

Kobiety z niepłodnością w większości zamieszkiwały miasto, odwrotnie niż w przypadku kobiet z grupy kontrolnej zamieszkującej głównie wieś. Wśród kobiet niepłodnych największy odsetek stanowiły kobiety z wykształceniem wyższym, natomiast wśród kobiet z grupy kontrolnej najwięcej posiadało wykształcenie zawodowe. Zawód pracownika umysłowego dominował w grupie kobiet niepłodnych, natomiast w grupie kobiet płodnych praca rozkładała się prawie równo pomiędzy pracownikiem umysłowym a fizycznym. Różnice w miejscu zamieszkania, wykształceniu oraz wykonywanym zawodzie były statystycznie istotne ( $p < 0,0001$ ). W obu analizowanych grupach nie stwierdzono istotnych różnic w przypadku narażenia na szkodliwe czynniki w miejscu pracy ( $p = 0,1614$ ).

Dokonując analizy subiektywnej oceny stanu zdrowia kobiet pomiędzy grupami stwierdzono statystycznie istotne różnice ( $p = 0,0113$ ). Kobiety z grupy A w 58% oceniały swój stan zdrowia jako dobry lub bardzo dobry – 32%, w porównaniu

z kobietami z grupy B – dobry 72%, a bardzo dobry 10%. Warto także podkreślić, iż 2% kobiet z grupy A określiło swój stan zdrowia jako zły. Kolejnym czynnikiem poddanym analizie była długość cyklu miesięczkowego, gdzie również wykazano istotne różnice ( $p=0,0341$ ). Prawie wszystkie kobiety z zaburzeniami płodności (94%) oraz z grupy kontrolnej (96%) miały cykle miesięczkowe trwające 21 – 35 dni. Krótsze cykle odnotowano w obu grupach – odpowiednio 2% i 4%, jednakże tylko w grupie kobiet z niepłodnością stwierdzono występowanie dłuższych cykli miesięczkowych niż 36 dni (4%). Analizując procentowy rozkład badanych kobiet pod względem stosowanych w przeszłości doustnych środków antykoncepcyjnych odnotowano, że 70% kobiet z grupy A i 54% z grupy B przyjmowało je, jednakże nie wykazano istotnych różnic pomiędzy obu grupami. Innym parametrem poddanym ocenie były przebyte ciąży. Analizując ciąży zakończone urodzeniem żywego dziecka wykazano znamienne istotne różnice pomiędzy grupami ( $p<0,0001$ ). W grupie kobiet z niepłodnością odnotowano wcześniejsze urodzenie dziecka u 18% badanych kobiet, co świadczy o występowaniu u nich niepłodności wtórnej, natomiast niepłodność pierwotną stwierdzono u 82%. W grupie B nie wykazano przebytych poronień, zarówno naturalnych jak i sztucznych, natomiast w grupie A zaobserwowano wystąpienie poronień naturalnych u 22%, co było statystycznie istotne ( $p=0,0004$ ).

W badanej grupie kobiet z niepłodnością dodatkowo przeprowadzono wywiad dotyczący długości oczekiwania na potomstwo oraz przyczyny problemów z zajściem w ciążę. Uzyskane wyniki badań przedstawiono na rycinie I. Dla 50% kobiet czas oczekiwania na zajście w ciążę wynosił ponad 18 miesięcy. Równie wysoki odsetek kobiet, wynoszący 38%, odnotowano w przedziale 12 – 18 miesięcy. Dokonując oceny przyczyn niepłodności 54% kobiet wskazało stwierdzone zaburzenia owulacji, a 40% odpowiedziało, że przyczyna zaburzeń płodności nie została jeszcze zdiagnozowana.

## **2.2. Charakterystyka antropometryczna badanych kobiet**

Dane dotyczące charakterystyki antropometrycznej badanych kobiet przedstawiono w tabeli II, III oraz dodatkowo uzupełniono ryciną II. Porównując średnie wartości wieku dla obu grup kobiet wykazano, że średnia wieku kobiet z niepłodnością wynosiła  $32,2 \pm 3,97$  lat, natomiast kobiet z grupy kontrolnej  $36,8 \pm 3,90$  lat, co było znamienne istotne ( $p<0,0001$ ). Analizując wartości wysokości i masy ciała pomiędzy badanymi grupami nie stwierdzono istotnych różnic ( $p>0,05$ ).

Na podstawie przeprowadzonych pomiarów antropometrycznych dokonano także oceny wskaźników stanu odżywienia, do których należały: BMI, WHR oraz zawartość procentowa tkanki tłuszczowej. Interpretację wskaźników dokonano w oparciu o dostępne normy [86, 286, 290]. Dokonując analizy wskaźnika BMI nie wykazano istotnych różnic, a w obu grupach ok. 70% kobiet cechowało się wartościami w zakresie prawidłowej masy ciała. Innym ocenianym parametrem antropometrycznym był wskaźnik WHR, dla którego uzyskane średnie wartości dla obu grup były niższe niż 0,85, jednakże dla kobiet z grupy A wartość ta była nieco niższa, co było statystycznie znaczące ( $p=0,0004$ ). W obu grupach kobiet dokonano także oceny procentowej zawartości tkanki tłuszczowej. Analizując uzyskane wartości średnie, dla poszczególnych grup wiekowych, wykazano, iż nie były one statystycznie istotne, natomiast po odniesieniu wyników badań własnych do zalecanych norm Gallagher'a oraz Zhu wykazano istotne statystycznie różnice w przypadku odniesienia wyłącznie do norm Zhu ( $p=0,0396$ ), które poza wiekiem, płcią oraz BMI uwzględniają ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego. W tym przypadku obie grupy kobiet przekroczyły zalecane normy (A vs. B – 14% vs. 36%).

### **2.3. Tryb życia ze szczególnym uwzględnieniem aktywności fizycznej badanych kobiet**

Kolejnym etapem analizy była ocena trybu życia, w tym podejmowanych form aktywności fizycznej, badanych kobiet. Uzyskane wyniki badań przedstawiono na rycinie III, a podczas ich analizy w każdym parametrze nie wykazano różnic istotnych różnic pomiędzy grupami kobiet ( $p>0,05$ ). W przypadku trybu życia ok. 45% kobiet z obu grup wskazało go jako średnio aktywny, przy czym dwukrotnie większy odsetek kobiet z niepłodnością wskazał siedzący tryb życia i tym samym dwukrotnie więcej kobiet z grupy kontrolnej wskazało tryb życia jako aktywny. Do analizowanych form aktywności fizycznej zaliczono ćwiczenia aerobowe jak i tlenowe, energiczne jak i umiarkowane, takie jak: jazda na rowerze, bieganie, aerobic, gimnastyka indywidualna, pływanie, ćwiczenia na siłowni oraz gry zespołowe. Najczęściej (3 – 4 razy w tygodniu) podejmowaną formą aktywności przez obie grupy kobiet, była gimnastyka indywidualna oraz jazda na rowerze, jednocześnie ten rodzaj aktywności fizycznej był wykonywany zaledwie przez ok. 6% kobiet. Niepokojącym wydaje się

fakt, iż w przypadku każdej z form aktywności fizycznej, zawsze największy odsetek kobiet wykonywał ją rzadko lub nie wykonywał nigdy.

#### **2.4. Badania hormonalne, profil lipidowy oraz ciśnienie tętnicze wśród badanych kobiet**

W celu stwierdzenia zaburzeń hormonalnych w analizowanej grupie kobiet wykonano badania biochemiczne obejmujące cztery hormony: LH, FSH, 17- $\beta$  estradiol oraz progesteron. W grupie kobiet bez zaburzeń płodności badania te wykonano wyłącznie w fazie owulacyjnej, natomiast w grupie kobiet z niepłodnością badania dodatkowo wykonano w fazie folikularnej oraz lutealnej. Uzyskane wyniki badań przedstawiono w tabeli IV oraz dodatkowo, w celu lepszego zobrazowania występujących odchyleń od wartości referencyjnych, na rycinie IV.

Badania biochemiczne krwi polegały na oznaczeniu stężenia następujących hormonów – LH, FSH, lutropina, folikulotropina. Wyższe stężenia, w fazie owulacyjnej, w grupie kobiet niepłodnych wykazano w przypadku estradiolu oraz nieznacznie dla progesteronu ( $p>0,05$ ). Niższe wartości uzyskano w przypadku LH oraz FSH, jednakże znamienne istotne różnice odnotowano wyłącznie w przypadku pierwszego z nich ( $p=0,0091$ ). Stężenia wszystkich hormonów, we wszystkich fazach cyklu miesięczkowego, w obu grupach kobiet, mieściły się w granicach wartości referencyjnych. Odnosząc jednak wyniki poszczególnych kobiet do norm (rycina IV), w grupie z zaburzeniami płodności odnotowano większy odsetek kobiet, których stężenia wszystkich analizowanych hormonów w fazie owulacyjnej były poniżej lub powyżej wartości referencyjnych w porównaniu z kobietami płodnymi, gdzie w przypadku każdego hormonu ok. 85% kobiet spełniało normy. W fazie owulacyjnej kobiet z grupy niepłodnych, w większości cechował poziom hormonów poniżej normy, który wynosił od 22% w przypadku estradiolu do 62% w przypadku LH. Odchylenia od norm odnotowano w przypadku kobiet niepłodnych również w pozostałych fazach cyklu, jednakże tylko nieznaczne (2 – 4%) w fazie lutealnej, natomiast częstsze w folikularnej, gdzie w zależności od analizowanego hormonu odstępstwa wynosiły od 4 do nawet 42%.

W związku z faktem, iż spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych i izomerów *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych wpływa niekorzystnie na profil lipidowy, a także stwierdzeniem, iż u niektórych niepłodnych kobiet, szczególnie z PCOS,

występuje niekorzystny profil lipidowy, badania laboratoryjne objęły także oznaczenie profilu lipidowego. Wyniki badań zostały przedstawione w tabeli V. Zaobserwowano, że stężenie cholesterolu całkowitego w obu grupach kobiet nie przekraczało dopuszczalnej normy wynoszącej  $< 200$ , a w grupie kobiet płodnych wartość średnia był wyższa, jednakże otrzymane wyniki nie różniły się istotnie statystycznie ( $p > 0,05$ ). Podobne zależności uzyskano w przypadku stężenia frakcji LDL, z tą różnicą, że wyższe wartości stwierdzono w grupie kobiet niepłodnych. Dokonując porównania między grupami stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz triacylogliceroli, stwierdzono obie wyższe wartości w grupie kobiet bez zaburzeń płodności, co było statystycznie istotne, jednocześnie uzyskane wartości również mieściły się w wartościach referencyjnych.

Kolejnym analizowanym parametrem wśród kobiet było ciśnienie tętnicze krwi. Wyniki badań, przedstawione w tabeli V, wskazują na znamienne istotnie niższe ciśnienie tętnicze skurczowe ( $p < 0,0001$ ) oraz rozkurczowe ( $p = 0,0175$ ) w grupie kobiet z niepłodnością. Uzyskane wartości dla grupy kobiet niepłodnych wynosiły 111/68,5 mmHg, natomiast wśród kobiet z grupy kontrolnej 125/73,0 mmHg.

## **2.5. Palenie papierosów, spożycie napojów oraz alkoholu wśród badanych kobiet**

Kolejnym etapem analizy była ocena występowania nałogu jakim jest palenie papierosów, a także ocena spożycia napojów w tym alkoholowych. Uzyskane wyniki badań zostały przedstawione na rycinie V oraz VI.

W przypadku palenia nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami ( $p < 0,05$ ), a obie grupy kobiet w ok. 90% przyznały, iż nigdy nie paliły papierosów (rycina V). Oceniając w analizowanej grupie kobiet spożycie alkoholu (rycina V) również nie wykazano statystycznie istotnych różnic ( $p < 0,05$ ) zarówno w spożyciu danego rodzaju alkoholu jak i częstotliwości spożycia. Największy odsetek kobiet niepłodnych i płodnych, ok. 80% w każdej z grup, spożywał wino i jednocześnie wykazywał jego rzadkie spożycie, choć grupa kobiet z zaburzeniami płodności częściej wskazywała także spożycie 1 – 2 razy w tygodniu (ok. 20%). Około 60% kobiet w obu grupach rzadko konsumowało piwo, natomiast ponad połowa nigdy nie spożywała wódki. Te kobiety, które zaznaczyły jej spożycie określiły je jako rzadkie.

Na rycinie VI przedstawiono częstotliwość spożycia napojów, do których zaliczono: wodę, napoje gazowane oraz energetyzujące, napoje typu cola, herbatę, kawę bezkofeinową oraz kawę. Analizując spożycie wszystkich wymienionych napojów różnice istotnie statystycznie wykazano jedynie w przypadku spożycia napojów energetycznych ( $p=0,0388$ ) oraz herbaty ( $p=0,0028$ ). Zaobserwowano wyższy odsetek kobiet z niepłodnością spożywających napoje energetyczne w stosunku do kobiet bez zaburzeń płodności (A vs. B – 20% vs. 8%). Na uwagę zasługuje fakt, że obie grupy kobiet spożywały je rzadko, jednakże 4% kobiet z grupy badanej spożywało je 1 – 2 razy w tygodniu. Spożycie herbaty było wyższe w grupie kobiet niepłodnych, a częstotliwość spożycia została określona jako codzienna (94%) lub 3 – 4 razy w tygodniu (6%), podczas gdy w grupie kobiet płodnych, poza spożyciem odpowiednio 90% i 2%, wykazano także jej rzadkie spożycie u 8%. Analizując spożycie pozostałych napojów wykazano, iż woda mineralna w obu grupach przez ok. 73% była spożywana codziennie. Podobieństwa wykazano także w częstotliwości spożycia słodzonych napojów gazowanych oraz typu cola – nie spożywało ich w ogóle odpowiednio ok. 50% oraz ok. 30% kobiet w obu grupach. Biorąc pod uwagę spożycie kawy stwierdzono jej częstsze codzienne spożycie wśród grupy płodnych kobiet (A vs. B – 62% vs. 84%) i jednocześnie częstsze spożycie 3 – 4 lub 1 – 2 razy w tygodniu w grupie kobiet niepłodnych. W przypadku spożycia kawy bezkofeinowej w obu grupach kobiet wykazano, iż 86% z nich nie piła jej wcale.

## **2.6. Zwyczaje żywieniowe badanych kobiet**

Przed przystąpieniem do oceny sposobu żywienia kobiet z niepłodnością oraz kobiet z grupy kontrolnej dokonano, krótkiej oceny zwyczajów żywieniowych, a wyniki umieszczono na rycinie VII. Ocenie podlegała regularność spożywanych posiłków, ich ilość dziennie oraz długość przerw pomiędzy nimi.

Analizując regularność spożywania posiłków oraz ich ilość w ciągu dnia nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami kobiet. Na uwagę zwraca fakt, iż prawie 50% kobiet z niepłodnością wskazywało regularny tryb spożywania posiłków, natomiast w przypadku kobiet płodnych było to ok. 30%. Obie grupy kobiet w największym odsetku (46%) spożywały 4 posiłki dziennie, przy czym więcej kobiet niepłodnych spożywało 5 posiłków niż 3, odwrotnie niż stwierdzono w grupie kobiet płodnych. Wyraźne różnice pomiędzy kobietami odnotowano w przypadku długości

przerw między posiłkami ( $p=0,0156$ ). Przerwy 3-godzinne wykazano u większego odsetka kobiet z niepłodnością (A vs. B – 40% vs. 30%). W obu grupach kobiet stwierdzono, także wysoki odsetek kobiet, które posiłki spożywały w różnych odstępach czasu (ok. 37%) oraz z przerwami 4-godzinnymi. Na uwagę zasługuje fakt, iż krótsze przerwy w posiłkach (2-godzinne) występowały tylko w grupie kobiet z niepłodnością, natomiast dłuższe niż 5 godzin w grupie kobiet płodnych.

## **2.7. Wartość energetyczna oraz zawartość podstawowych składników pokarmowych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet**

Kolejnym etapem ocena sposobu żywienia badanych kobiet. Dane dotyczące sposobu żywienia uzyskano w oparciu o wywiad o spożyciu z 24 godzin, prowadzonym przez okres 7 dni. Uzyskane wyniki dotyczące wartości energetycznej, zawartości podstawowych składników pokarmowych w całodziennych racjach pokarmowych (CRP) oraz procentu energii pochodzącego z białka, tłuszczu, węglowodanów i sacharozy przedstawiono w tabeli VI. Dodatkowo na rycinie VIII przedstawiono stopień realizacji norm na poziomie zalecanym dla wartości energetycznej oraz podstawowych składników pokarmowych, w oparciu o aktualne normy [126].

Z analizy danych wynika, iż wartość energetyczna CRP kobiet z niepłodnością była wyższa w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej (A vs. B – 1880 kcal vs. 1647 kcal), co było statystycznie istotne ( $p=0,012$ ). Stopień realizacji norm dla wartości energetycznej, na poziomie zalecanym, wyniósł ok. 80% dla obu grup wiekowych wśród kobiet z niepłodnością oraz ok. 60% wśród kobiet płodnych z przedziału wiekowego 19 – 30 lat i ok. 70% wśród kobiet powyżej 31 roku życia.

Biorąc pod uwagę średnią zawartość białka w CRP stwierdzono istotnie wyższą ( $p<0,0001$ ) zawartość białka ogółem w grupie kobiet z niepłodnością, którego podaż przekraczała wartości zalecane i wynosiła  $72,2 \pm 14,7$  g. W grupie kontrolnej kobiet podaż białka wynosiła  $57,2 \pm 14,3$  g. Jak wynika z danych dotyczących analizy procentu energii, udział energii z białka wynosił 15% dla kobiet z niepłodnością oraz 14% dla kobiet płodnych. W obu grupach wykazano także wyższe spożycie białka zwierzęcego niż roślinnego. Analizując poszczególne białka w zależności od pochodzenia, w grupie kobiet niepłodnych mimo wysoce istotnie statystycznego ( $p<0,0001$ ) wyższego spożycia białka roślinnego (A vs. B – 21,9 g vs. 18,0 g),



odnotowano także wyższe spożycie białka zwierzęcego (A vs. B – 45,9 g vs. 35,5 g), w porównaniu z grupą kontrolną, co również było znamienne istotne ( $p=0,0001$ ).

Istotność różnic ( $p=0,0080$ ) wykazano także w przypadku zawartości tłuszczu w CRP kobiet, gdzie wyższą wartość uzyskano w grupie kobiet z niepłodnością (A vs. B – 77,1 g vs. 66,5 g). Wartość ta nie przekraczała jednak zalecanych norm, a stopień realizacji w obu grupach wiekowych wynosił ok. 97%. W przypadku kobiet bez zaburzeń płodności wyższy stopień realizacji norm wykazano dla kobiet powyżej 31 roku życia (ok. 88%) w porównaniu z młodszymi w grupie (ok. 70%). Biorąc pod uwagę procent energii pochodzącej z tłuszczu, wykazano przekroczenie zalecanych wartości i jednocześnie zbliżoną wartość, wynoszącą ok. 37%, w obu grupach kobiet, co nie było statystycznie istotne ( $p>0,05$ ).

W analizowanych CRP wykazano także istotne różnice ( $p=0,0041$ ) w średniej zawartości węglowodanów, która była wyższa w grupie kobiet z niepłodnością (A vs. B  $242 \pm 61,7$  g vs.  $207 \pm 59,6$  g). Jednocześnie w obu grupach kobiet stwierdzono niedostateczny poziom spożycia węglowodanów, co w przypadku stopnia realizacji norm wyniosło ok. 60% dla kobiet w wieku powyżej 31 lat, natomiast w młodszej grupie wiekowej kobiety z niepłodnością wykazały nieco wyższy stopień realizacji w porównaniu z kobietami płodnymi. Dokonując oceny procentu energii pochodzącej z węglowodanów, wykazano zbyt niski udział, wynoszący ok. 49%, dla obu grup kobiet. Biorąc pod uwagę procent energii pochodzącej z sacharozy, w obu grupach kobiet wykazano przekroczenie zalecanej wartości, a wartość ta nieznacznie wyższa była w grupie kobiet z zaburzeniami płodności (A vs. B –  $11,3 \pm 4,03\%$  vs.  $12,2 \pm 4,88\%$ ). Oceniając zawartość w CRP błonnika pokarmowego stwierdzono jego niską podaż w obu grupach kobiet, poniżej zalecanej wartości. Jednocześnie w grupie kobiet niepłodnych stwierdzono istotnie wyższą jego zawartość ( $p<0,0001$ ).

## **2.8. Poziom spożycia kwasów tłuszczowych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet**

Wyniki zawarte w tabeli VII przedstawiają udziały procentowe energii pochodzącej z poszczególnych kwasów tłuszczowych oraz grup kwasów. Udział energii z kwasów nasyconych (SFA), jednonienasyconych (MUFA) oraz wielonienasyconych (PUFA) był zbliżony w obu grupach kobiet i wynosił ok. 14% dla SFA oraz MUFA i ok. 5% dla PUFA, jednocześnie nie wykazano istotności różnic pomiędzy grupami

kobiet ( $p>0,05$ ). Podobnie brak istotnych różnic oraz zbliżoną wartość stwierdzono w przypadku udziału energii pochodzącej z kwasu linolowego i  $\alpha$ -linolenowego, która wynosiła odpowiednio ok. 4,1% oraz 0,76%.

## **2.9. Zawartość wybranych witamin w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet**

Analizę zawartości w CRP wybranych witamin, a także stopień realizacji zalecanych norm przedstawiono w tabeli VIII oraz na rycinie IX. Do analizowanych witamin należały: witamina A,  $\beta$ -karoten, witamina C, E, D, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> oraz folacyna. W odniesieniu do większości analizowanych witamin jako normę przyjęto zalecane spożycie (RDA), jedynie w przypadku witaminy E i D, ze względu na brak RDA, przyjęto wystarczające spożycie (AI).

Poddając ocenie zawartość w CRP witamin antyoksydacyjnych, w przypadku witaminy A, wśród kobiet z niepłodnością, wykazano jej spożycie z dietą znacznie przekraczające zalecane normy – ok. 120%, w porównaniu z kobietami płodnymi, które w 80% realizowały zalecaną normę. Zawartość witaminy A w CRP między grupami była istotnie statystyczna ( $p=0,0002$ ) (A vs. B – 817  $\mu\text{g}$  vs. 584  $\mu\text{g}$ ). Także w grupie kobiet niepłodnych odnotowano znamienne wyższą ( $p<0,0001$ ) zawartość  $\beta$ -karotenu (A vs. B – 1298  $\mu\text{g}$  vs. 502  $\mu\text{g}$ ). Jak wynika z danych zawartość witaminy C w CRP kobiet niepłodnych była również znacząco wyższa ( $p<0,0001$ ) w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej (A vs. B – 46,1 mg vs. 30,3 mg), jednakże obie grupy nie spełniały zalecanej normy dla tej witaminy. Ostatnią analizowaną witaminą antyoksydacyjną była witamina E. Wśród kobiet niepłodnych jej spożycie kształtowało się na poziomie 7,34 mg, natomiast wśród grupy kobiet płodnych było to niższe spożycie – 5,73 mg, co było statystycznie istotne. Jednocześnie wykazano, wyższy stopień realizacji zalecanych norm dla kobiet niepłodnych wynoszący ok. 92%, w porównaniu z kobietami z grupy badanej – ok. 72%.

Analizując poziom spożycia witaminy D odnotowano zdecydowanie niższe jej spożycie od wystarczającego w obu grupach kobiet, kształtujące się na poziomie ok. 35%. Tym samym uzyskane wartości w CRP nie różnicowały grup kobiet ( $p>0,05$ ), a nieznacznie wyższą zawartość witaminy D wykazano w grupie kobiet płodnych (A vs. B – 1,65  $\mu\text{g}$  vs. 1,91  $\mu\text{g}$ )

Podobną zależność, jak w przypadku witaminy D, uzyskano dla witaminy B<sub>12</sub> oraz folacyny. W przypadku witaminy B<sub>12</sub> zawartość w CRP wyniosła ok. 1,40 µg, co zapewniało realizację normy na poziomie ok. 60%, natomiast najniższą zawartością w CRP cechowała się folacyna (ok. 30 µg), która tym samym zaledwie w ok. 7% pokrywała zalecane spożycie dla kobiet. Analizując witaminy z grupy B, różnice istotnie statystycznie (p=0,0001) wykazano tylko w przypadku zawartości witaminy B<sub>6</sub> (A vs. B – 1,39 mg vs. 1,08 mg). Stwierdzono, iż CRP kobiet z zaburzeniami płodności pokrywały jej zapotrzebowanie w 106% w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej, gdzie stopień realizacji wyniósł ok. 80%.

## **2.10. Zawartość wybranych składników mineralnych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet**

Kolejnym etapem oceny sposobu żywienia była analiza zawartości w CRP wybranych witamin mogących wpływać na płodność. Uzyskane wyniki zostały przedstawione w tabeli IX oraz dodatkowo uzupełnione ryciną X, obrazującą stopień realizacji zalecanych norm. Do analizowanych składników mineralnych należały: żelazo, jod, cynk, selen oraz magnez. W odniesieniu uzyskanych wyników do obowiązujących norm posłużono się wartością zalecanego spożycia.

Średnia zawartość żelaza w CRP była znamienne wyższa (p=0,0001) w grupie kobiet niepłodnych (A vs. B – 11,4 ± 2,53 mg vs. 9,40 ± 2,43 mg). W obu grupach kobiet pierwiastek ten nie był dostarczany w wystarczającej ilości, a spożycie żelaza w grupie kobiet niepłodnych pokrywało w ok. 60% jego zalecaną podaż, natomiast w grupie kobiet płodnych w ok. 52%.

W przypadku jodu zaobserwowano w obu grupach kobiet bardzo niską jego zawartość w CRP, wynoszącą ok. 23 µg. Uzyskane wartości wykazały niewystarczającą podaż tego pierwiastka, a stopień realizacji normy wyniósł zaledwie ok. 15%.

Analizując wyniki dotyczące cynku wykazano znamienne wyższą jego zawartość w CRP kobiet z zaburzeniami płodności (A vs. B – 9,65 ± 1,94 mg vs. 7,84 ± 1,94 mg) (p<0,0001). Otrzymane wyniki wskazują na przekroczenie zalecanej normy przez kobiety niepłodne (120%) , natomiast w grupie kobiet płodnych zaobserwowano pełne pokrycie zapotrzebowania.

Kolejnym analizowanym składnikiem mineralnym był selen, w przypadku, którego odnotowano zbliżoną zawartość w CRP w obu grupach kobiet wynoszącą

ok. 47 µg. Tym samym odnosząc się do norm wykazano w obu grupach realizację zalecanych wartości na poziomie ok. 85%.

Poddając ocenie średnią zawartość magnezu w CRP wykazano jej istotnie wyższą wartość w grupie kobiet nieplodnych ( $p < 0,0001$ ) (A vs. B –  $287 \pm 67,4$  mg vs.  $228 \pm 57,7$  mg). Biorąc pod uwagę stopień realizacji zalecanej normy dla magnezu wykazano, iż kobiety z zaburzeniami płodności niezależnie od wieku realizowały zapotrzebowanie w 90%. Niższy poziom realizacji wykazano wśród kobiet z grupy kontrolnej, przy czym wśród kobiet młodszych (19 – 30 lat) niższy, wynoszący 60% w porównaniu z kobietami powyżej 31 roku życia – ok. 73%.

### **2.11. Wpływ wartości energetycznej, wybranych składników pokarmowych, witamin oraz składników mineralnych zawartych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet na ryzyko wystąpienia nieplodności**

W celu skorygowania wpływu dodatkowych czynników na wystąpienie nieplodności oraz interpretacji tylko i wyłącznie sposobu żywienia badanych kobiet, zbudowano wielowymiarowe modele regresji logistycznej. Uzyskane wyniki zostały przedstawione w tabelach X i XI. Skorygowany model regresji dotyczący sposobu żywienia, w przeciwieństwie do surowego, został skorygowany o wpływ czynników, które mogły dodatkowo fałszować uzyskane wyniki i od których mogła zależeć przynależność kobiet do grupy kobiet nieplodnych. Do tych czynników należały: wiek, wskaźnik BMI i WHR, aktywność fizyczna, palenie papierosów, spożycie alkoholu i kofeiny, narażenie na szkodliwe czynniki fizyczne i chemiczne w miejscu pracy oraz stosowanie w przeszłości doustne środki antykoncepcyjne. W celu bardziej obrazowej interpretacji, w tabelach kolorem szarym zaznaczono istotne parametry.

Silny rzeczywisty wpływ na ryzyko wystąpienia nieplodności wykazano w przypadku spożycia białka (tabela X), zarówno ogółem, jak i białka roślinnego oraz zwierzęcego – wraz ze wzrostem spożycia wzrastało ryzyko wystąpienia nieplodności ( $OR > 1$ ). Procent energii pochodzącej z białka w surowym modelu regresji, nie wykazywał istotnie statystycznego związku z nieplodnością, jednakże po korekcji wraz ze wzrostem udziału energii wzrastało ryzyko wystąpienia nieplodności ( $OR > 1$ ).

Analizując wpływ poszczególnych witamin i składników mineralnych (tabela XI) odnotowano rzeczywisty ich udział w nieplodności w przypadku spożycia

witaminy A,  $\beta$ -karotenu, witaminy B<sub>6</sub> oraz cynku, gdyż po korekcji o wymienione wcześniej czynniki mogące zakłócać pierwotne wyniki, wartości te nadal pozostały statystycznie istotne. Wraz ze wzrostem spożycia wymienionych składników mineralnych i witamin wzrastało ryzyko wystąpienia niepłodności u kobiet (OR>1).

## **2.12. Preferencje pokarmowe, częstotliwość spożycia oraz czynniki wyboru w zakresie spożycia wybranych produktów mlecznych wśród badanych kobiet**

Zgodnie z informacjami, iż niektóre grupy produktów mogą mniej lub bardziej wpływać na płodność kobiet, w pracy podjęto także próbę oceny preferencji pokarmowych, częstotliwości spożycia oraz czynników decydujących o wyborze poszczególnych grup produktów. Do uszeregowania preferencji wykorzystano wartości średnich preferencji ( $\bar{x}$ ), które sklasyfikowano w trzech zakresach wartości: niskie preferencje –  $\bar{X}_{sr} < 2,34$ , średnie preferencje –  $2,34 \leq \bar{X}_{sr} < 3,67$  wysokie preferencje –  $\bar{X}_{sr} \geq 3,67$  [59, 265]. Do uszeregowania czynników wyboru wykorzystano następujące zakresy wartości: ważkość wyboru niska –  $\bar{X}_{sr} < 1,67$ , ważkość wyboru średnia –  $1,67 \leq \bar{X}_{sr} < 2,34$  oraz wysoka ważkość wyboru –  $\bar{X}_{sr} \geq 2,34$  [59, 265].

Dane dotyczące preferencji pokarmowych badanych kobiet w zakresie wybranych produktów mlecznych, w zależności od zawartości tłuszczu, częstotliwość ich spożycia oraz czynniki wyboru przedstawiono na rycinach XI, XII i XIII. Ponadto uzyskane wyniki dodatkowo zastały przedstawione w tabeli XII obrazującej stopień preferencji i ważkość czynników wyboru w obu grupach kobiet. Na podstawie analizy preferencji pokarmowych (rycina XI, tabela XII) wykazano istotne różnice tylko w przypadku jogurtu owocowego o 1,5% zawartości tłuszczu ( $p=0,0047$ ) oraz jogurtu naturalnego o takiej samej procentowej zawartości tłuszczu ( $p=0,0105$ ). Większe uznanie tych produktów wykazano w grupie kobiet niepłodnych, w której jogurt owocowy bardzo lubiło 24% a lubiło 58%, w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej, gdzie uzyskano takie same odpowiedzi u odpowiednio 12% i 44%. W przypadku jogurtu naturalnego 1,5% wykazano identyczną zależność. Stwierdzono, iż bardzo lubiło go 16% kobiet niepłodnych a 6% płodnych, a lubiło odpowiednio 32% i 18%. Do najmniej lubianych produktów obie grupy zaliczyły odtłuszczone jogurty, zarówno owocowe jak i naturalne, odtłuszczone kefir oraz mleko o 0,5% zawartości tłuszczu. Natomiast najczęściej preferowanym produktem pochodzenia mlecznego

okazał się ser twarogowy półtłusty. Wszystkie analizowane produkty mleczne o różnej zawartości tłuszczu, wśród obu grup kobiet cieszyły się wysokimi ( $X_{\text{sr}} \geq 3,67$ ) lub średnimi preferencjami ( $2,34 \leq X_{\text{sr}} < 3,67$ ). Wśród kobiet niepełodnych w grupie produktów o wysokich preferencjach znalazły się: ser twarogowy półtłusty oraz chudy, jogurt owocowy 1,5% oraz naturalny 1,5%, natomiast w grupie kobiet płodnych tylko pierwszy z wymienionych. Wśród analizowanych grup kobiet wykazano uporządkowanie preferencji, co oznacza, że cechowały się podobnymi preferencjami ( $\tau$ -Kendalla=0,6970;  $p=0,0016$ ).

W połączeniu z preferencjami dokonano oceny częstotliwość spożycia wybranych produktów mlecznych, z uwzględnieniem ich podziału w zależności od zawartości tłuszczu (rycina XII). Uzyskane wyniki pozwoliły na wykazanie istotnych różnic w spożyciu jogurtu naturalnego zawierającego 1,5% tłuszczu ( $p=0,0191$ ) oraz odtłuszczonego mleka o 0,5% zawartości tłuszczu ( $p=0,0330$ ). W grupie kobiet niepełodnych wykazano istotnie częstsze spożycie jogurtu 1,5%, gdzie 52% kobiet spożywało go 1 – 2 razy w tygodniu lub częściej, w porównaniu z kobietami płodnymi, gdzie ten sam schemat spożycia wykazano u 22% z nich. Analizując spożycie mleka 0,5%, mimo iż był to produkt najrzadziej wybierany w obu grupach, odnotowano wyższe jego spożycie w grupie kobiet niepełodnych, gdzie 16% z nich spożywało je 1 – 2 razy w tygodniu lub częściej. W grupie kobiet płodnych takie samo spożycie wykazało 8%.

Spośród analizowanych czynników wyboru produktów mlecznych (rycina XIII, tabela XII) największe znaczenie dla obu grup kobiet miały smak (ok. 94%), data ważności (ok. 89%) oraz jakość (ok. 85%). Najbardziej odległe miejsca w rankingu ważkości, także w obu grupach, zajmowały czynniki takie jak opakowanie, zawartość węglowodanów oraz zawartość białka. Pomędzy wszystkimi branymi pod uwagę czynnikami wyboru nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami ( $p>0,05$ ), co potwierdziła analiza ważkości czynników wyboru, gdzie wszystkie analizowane czynniki znalazły się w zakresie wartości wysokich ( $X_{\text{sr}} \geq 2,34$ ) lub średnich ( $1,67 \leq X_{\text{sr}} < 2,34$ ) ( $\tau$ -Kendalla=0,7905;  $p<0,0001$ ).

### **2.13. Preferencje pokarmowe, częstotliwość spożycia oraz czynniki wyboru w zakresie spożycia wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego wśród badanych kobiet**

Wyniki określające rodzaj preferowanych produktów pochodzenia zwierzęcego przedstawiono na rycinie XIV oraz w tabeli XIII. Zaobserwowano, iż w grupie kobiet niepełodnych najchętniej spożywanymi produktami był kurczak oraz jaja, natomiast w grupie kobiet płodnych indyk oraz kurczak. Dla wymienionych produktów nie zaobserwowano jednak istotnych różnic pomiędzy grupami ( $p > 0,05$ ). Kobiety z niepełodnością bardziej preferowały ryby tłuste – 80% z nich wskazało, iż lubiło je lub bardzo lubiło, w porównaniu z kobietami płodnymi, gdzie 66% z nich wskazało podobne odpowiedzi, co było statystycznie istotne ( $p = 0,0092$ ). Podobnie, istotne różnice ( $p = 0,0044$ ) wykazano w przypadku wieprzowiny – kobiety z grupy kontrolnej częściej preferowały ten rodzaj mięsa niż kobiety z zaburzeniami płodności (A vs. B – 82% vs. 54%). Dokonując analizy stopnia preferencji wykazano rozbieżność w obrębie analizowanych produktów wskazując na różne preferencje w zakresie wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego wśród kobiet badanych grup ( $\tau$ -Kendalla=0,2857;  $p > 0,05$ ). Większość produktów pochodzenia roślinnego cieszyła się wysokimi ( $X_{\text{sr}} \geq 3,67$ ) lub średnimi preferencjami ( $2,34 \leq X_{\text{sr}} < 3,67$ ). Do grupy produktów o średnich preferencjach obie grupy zaliczyły wieprzowinę, wołowinę oraz cielęcinę.

Wyniki przedstawione na rycinie XV dotyczą częstotliwości spożycia wybranych produktów pochodzenia zwierzęcego. Na podstawie przeprowadzonej analizy wykazano istotnie częstsze spożycie wołowiny ( $p = 0,0282$ ), cielęciny ( $p = 0,0398$ ) oraz ryb tłustych ( $p = 0,0251$ ) w grupie kobiet z niepełodnością. W przypadku wołowiny, która była jednym z najmniej preferowanych produktów, wykazano, iż 10% kobiet niepełodnych nigdy jej nie spożywało, natomiast w grupie kobiet płodnych było to 34%. Rzadkie jej spożycie odnotowano odpowiednio wśród 78% i 54%. Analizując spożycie cielęciny, pomimo, że była najmniej preferowanym produktem w grupie kobiet niepełodnych, wykazano że większy odsetek kobiet w tej grupie wykazywał jej rzadkie spożycie (A vs. B – 58% vs. 40%). Na uwagę zasługuje także fakt, że tylko w grupie kobiet niepełodnych wykazano spożycie cielęciny 3 – 4 razy w tygodniu. W przypadku bardzo preferowanych ryb tłustych, warto podkreślić, iż w grupie kobiet niepełodnych większy odsetek kobiet spożywał je 1 – 2 razy w tygodniu lub częściej w porównaniu z kobietami grupy kontrolnej (A vs. B – 38% vs. 16%).

Ocenę czynników decydujących o wyborze produktów pochodzenia roślinnego przedstawiono na rycinie XVI oraz w tabeli XIII. Wykonana analiza potwierdziła brak istotnych różnic pomiędzy grupami we wszystkich analizowanych czynnikach. Do najbardziej wpływowych należała data ważności (ok. 90%), smak (ok. 89%) oraz jakość (ok. 86%), natomiast najmniejsze znaczenie przy wyborze tej grupy produktów miało opakowanie, wartość energetyczna oraz wygoda w użyciu i co warto podkreślić – zawartość tłuszczu. Analiza ważkości czynników wyboru potwierdziła, że zarówno kobiety z niepłodnością jak i kobiety płodne kierowały się bardzo zbliżonymi kryteriami wyboru produktów pochodzenia zwierzęcego ( $\tau$ -Kendalla=0,8053;  $p=0,0001$ ). Wszystkie analizowane czynniki w ocenianych grupach kobiet znalazły się w zakresie wartości wysokich ( $X_{sr} \geq 2,34$ ) lub średnich ( $1,67 \leq X_{sr} < 2,34$ ), z tą różnicą, że w grupie kobiet niepłodnych opakowanie produktu zostało sklasyfikowane do niskiej ważkości wyboru ( $X_{sr} < 1,67$ ).

#### **2.14. Preferencje pokarmowe, częstotliwość spożycia oraz czynniki wyboru w zakresie spożycia wybranych produktów zbożowych wśród badanych kobiet**

Wyniki badań obejmujące preferencje, częstotliwość spożycia oraz czynniki wyboru wybranych produktów zbożowych przedstawione zostały na rycinach XVII, XVIII i XIX oraz w tabeli XIV.

Do najbardziej preferowanych produktów zbożowych wśród kobiet niepłodnych należał ryż, makaron oraz chleb razowy, natomiast wśród kobiet z grupy kontrolnej były to: chleb pszenny, bułki pszenne oraz makaron. W przypadku najmniej lubianych produktów, kobiety obu grup wykazały zgodność, a najmniej popularnymi okazały się: kasza jęczmienna i gryczana oraz makaron razowy (tabela XIV). W przypadku ostatniego produktu – makaronu razowego wykazano istotne statystycznie różnice w jego preferencjach ( $p=0,0027$ ) (rycina XVII). Wyższym stopniem lubienia wykazały się kobiety niepłodne, które w 42% wskazywały iż lubiły lub bardzo lubiły ten produkt, w porównaniu z kobietami płodnymi, które te same odpowiedzi wskazały w 14%. Dane zawarte w tabeli XIV wskazują na brak uporządkowania w zakresie preferencji produktów zbożowych pomiędzy grupami ( $\tau$ -Kendalla=0,4667;  $p=0,0603$ ). Analizując stopień preferencji, podobnie jak we wcześniej analizowanych, wszystkie wymienione



produkty zbożowe cieszyły się wysokimi ( $X_{\text{sr}} \geq 3,67$ ) lub średnimi preferencjami ( $2,34 \leq X_{\text{sr}} < 3,67$ ).

W odniesieniu do preferencji wykonano ocenę częstotliwości spożycia, na podstawie, której wykazano znaczące różnice w przypadku spożycia chleba pszennego ( $p=0,0056$ ), kaszy jęczmiennej ( $p=0,0174$ ) oraz gryczanej ( $p=0,0308$ ) i makaronu razowego ( $p=0,0289$ ) (rycina XVIII). Biorąc pod uwagę częstotliwość spożycia chleba pszennego, częstsze codzienne jego spożycie odnotowano w grupie kobiet płodnych (A vs. B – 62% vs. 34%). W tej samej grupie kobiet wykazano częstsze spożycie kaszy jęczmiennej – 1 – 2 razy w tygodniu do swojego jadłospisu włączało ją 14% kobiet, w porównaniu z 6% kobiet z zaburzeniami płodności. W przypadku kaszy gryczanej wykazano odwrotną zależność – 1 – 2 razy w tygodniu lub częściej spożywały ją kobiety nieplodne (A vs. B – 22% vs. 8%). Ta sama grupa kobiet częściej spożywała makaron razowy, który podobnie jak kasze znalazł się w grupie najmniej preferowanych produktów zbożowych. Produkt ten 1 – 2 razy w tygodniu spożywany był przez 12% kobiet z tej grupy, w porównaniu z zaledwie 2% kobiet bez zaburzeń płodności.

Poddając ocenie czynniki wyboru produktów zbożowych, podobnie jak w przypadku wcześniej analizowanych grup produktów, nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami kobiet ( $\tau$ -Kendalla=0,8545;  $p=0,0003$ ) (rycina XIX, tabela XIV). Smak, jakość oraz data ważności determinowały w największym stopniu wybór produktów zbożowych, natomiast do najmniej istotnych czynników należały opakowanie, zawartość węglowodanów oraz wartość energetyczna. Opakowanie tylko w grupie kobiet płodnych uplasowało się w przedziale niskiej ważności wyboru ( $X_{\text{sr}} < 1,67$ ), poza tym wszystkie inne analizowane czynniki, w tym w grupie kobiet nieplodnych znalazły się w zakresie wartości wysokich ( $X_{\text{sr}} \geq 2,34$ ) lub średnich ( $1,67 \leq X_{\text{sr}} < 2,34$ ).

### **2.15. Preferencje pokarmowe, częstotliwość spożycia oraz czynniki wyboru w zakresie spożycia wybranych owoców i warzyw wśród badanych kobiet**

Informacje o wynikach preferencji pokarmowych, częstotliwości spożycia oraz czynnikach wyboru owoców i warzyw przedstawiono na rycinie XX, XXI i XXII oraz dodatkowo w tabeli XV. Najbardziej preferowanymi owocami w obu grupach kobiet

były truskawki i mandarynki/pomarańcze, natomiast wśród warzyw były to sałata i kapusta. Analiza stopnia preferencji wykazała podobne preferencje w obu grupach kobiet ( $\tau$ -Kendalla=0,5636;  $p=0,0158$ ). Wymienione wybrane owoce i warzywa cieszyły się, w obu analizowanych grupach, wysokimi ( $X_{sr} \geq 3,67$ ) lub średnimi preferencjami ( $2,34 \leq X_{sr} < 3,67$ ). Analizując preferencje poszczególnych produktów, różnice istotnie statystycznie wykazano jedynie w przypadku orzechów ( $p=0,0365$ ) oraz szpinaku ( $p=0,0072$ ), który należał do jednych z najmniej lubianych warzyw. Wyższym stopniem preferencji wykazała się grupa kobiet z niepłodnością, w której 34% lubiło lub 54% bardzo lubiło orzechy, w porównaniu z kobietami płodnymi, gdzie ich odsetek wyniósł odpowiednio 12% i 74%. W przypadku szpinaku znaczna większość także kobiet niepłodnych lubiła i bardzo lubiła szpinak (66%), natomiast w grupie kontrolnej kobiet było to 40%.

Analizując częstotliwość spożycia wybranych warzyw i owoców odnotowano istotne różnice w przypadku ziemniaków ( $p=0,0052$ ), kapusty ( $p=0,0499$ ) oraz najmniej preferowanego przez kobiety szpinaku ( $p=0,0029$ ) (rycina XXI). Kobiety niepłodne cechowały się niższym spożyciem ziemniaków zarówno codziennym (A vs. B – 12% vs. 24%) jak i 3 – 4 krotnie w ciągu tygodnia (A vs. B – 34% vs. 48%). Jedynie wyższe spożycie w tej grupie odnotowano z częstotliwością 1 – 2 razy tygodniowo (A vs. B – 36% vs. 22%), przy czym uwagę zwraca fakt, iż 10% kobiet niepłodnych nigdy nie spożywało ziemniaków. Ta sama grupa kobiet cechowała się niższą częstością spożycia kapusty 1 - 2 razy w tygodniu lub częściej (A vs. B – 48% vs. 66%). Analizując spożycie szpinaku wykazano odwrotną zależność, gdyż jego częstsze spożycie stwierdzono w grupie kobiet niepłodnych, gdzie 1 – 2 razy w tygodniu spożywało go 24% z nich, a rzadko 52%, w porównaniu z grupą kontrolną odpowiednio 10% i 38%.

Biorąc pod uwagę czynniki wyboru jakimi kierowały się badane kobiety, wykazano, podobnie jak we wszystkich analizowanych grupach produktów, brak istotnych różnic pomiędzy grupami kobiet, a analiza ważkości wykazała, że obie grupy kobiet kierowały się podobnymi czynnikami przy zakupie owoców i warzyw ( $\tau$ -Kendalla=0,9860;  $p=0,0002$ ) (rycina XXII, tabela XV). Badane grupy kobiet przy wyborze najbardziej kierowały się smakiem (ok. 91%) oraz jakością (ok. 87%), podobnie jak w przypadku pozostałych grup produktów, aczkolwiek wśród pierwszej trójki kobiety wskazały potrzebę zdrowego odżywiania (ok. 68%) – w poprzednich grupach produktów była to data ważności. Na ostatnich miejscach analizowanych czynników wyboru znalazły się te, które opisują wartość odżywczą produktu. Ważność

tych cech, tylko w opinii kobiet płodnych, znalazła się w zakresie niskich wartości ( $X_{\text{sr}} < 1,67$ ), pozostałe cechy w tej grupie oraz wszystkie w grupie kobiet nieplodnych uplasowały się w zakresie wartości wysokich ( $X_{\text{sr}} \geq 2,34$ ) lub średnich ( $1,67 \leq X_{\text{sr}} < 2,34$ ).

## **2.16. Częstotliwość spożycia wybranych produktów bogatych w izomery *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych wśród badanych kobiet**

Biorąc pod uwagę informacje naukowe o możliwym negatywnym wpływie izomerów *trans* na nieplodność kobiet, w pracy ocenie poddano częstotliwość spożycia produktów je zawierających. Ocenie podlegały następujące produkty: czekolada gorzka i mleczna, ciastka w czekoladzie i bez czekolady, batony czekoladowe, zupy/sosy w proszku, drożdżówki, pączki, chipsy oraz frytki. Uzyskane wyniki badań zostały przedstawione na rycinie XXIII. Częstszym spożyciem wymienionych produktów charakteryzowała się grupa kobiet nieplodnych. Najczęściej spożywana była czekolada mleczna – 1 – 2 razy w tygodniu i częściej konsumowana była przez 72% kobiet z tej grupy, w porównaniu z grupą kobiet płodnych 38%. Na podobnym poziomie spożycia znalazły się ciastka w czekoladzie – 64% kobiet nieplodnych spożywało je 1 – 2 razy w tygodniu i częściej, natomiast 34% kobiet z grupy kontrolnej, a także batony czekoladowe – odpowiednio 60% v 46%. Najrzadziej spożywane przez kobiety obu grup były frytki (A vs. B – 78% vs. 82%) oraz pączki (A vs. B – 58% vs. 84%), jednocześnie rzadziej spożywane były przez kobiety płodne. Duży odsetek kobiet wskazywał także, iż w ogóle nie jada pewnych produktów, a należały do nich: czekolada gorzka oraz zupy/sosy w proszku, aczkolwiek nawet w tym przypadku kobiety z nieplodnością wykazywały mniejszy odsetek osób (czekolada gorzka A vs. B – 32% vs. 42%; zupy/sosy w proszku A vs. B – 32% vs. 38%). W większości analizowanych produktów nie wykazano istotnych statystycznie różnic, poza częstotliwością spożycia czekolady mlecznej ( $p=0,0005$ ) oraz ciastek w czekoladzie ( $p=0,0038$ ).

## VII. DYSKUSJA

### Charakterystyka ogólna i socjoekonomiczna badanych kobiet

Zawarte w tabeli I wyniki, dotyczące charakterystyki ogólnej badanych kobiet i ich sytuacji socjoekonomicznej, są zgodne z badaniami innych autorów i wskazują na częstsze występowanie niepłodności u kobiet zamieszkujących miasta niż wieś. Miasto zamieszkiwało 70% kobiet z niepłodnością, natomiast wieś – 30%, w przypadku, gdy kobiety z grupy kontrolnej w 74% jako miejsce zamieszkania wskazywały wieś, a 26% miasto, w tym zaledwie 4% miasto powyżej 100 tysięcy mieszkańców. Już w latach 90-tych zależności pomiędzy niepłodnością a miejscem zamieszkania wykazał w badaniach Grabiec i wsp. [99], gdzie ok. 70% kobiet z niepłodnością było mieszkankami miast, a 30% wsi, a także Szczurowicz i wsp. [245] – miasto zamieszkiwało 73% ankietowanych a wieś – 27%. Potwierdzają to także badania Studzińskiej-Niedoberek i wsp. [236] oraz Sołtysiak i wsp. [228], w których pacjentki, zgłaszające się do klinik leczenia niepłodności odpowiednio w 66% i 80% były mieszkankami miast, a tylko w 34% i 20% wsi. Dodatkowo wyniki pochodzące z badań Cwiek i wsp. [63] wskazują, iż 86% badanych niepłodnych kobiet była mieszkankami miast, a zaledwie 14% wsi. Podobne wyniki przedstawiła także Makara-Studzińska i wsp. [161], gdzie 68% ankietowanych osób pochodziło z miasta, natomiast 31% ze wsi. Powyższe wyniki badań mogą sugerować, że jednym z czynników rozwoju niepłodności mogą być obecne zanieczyszczenia środowiska w uprzemysłowionych miastach, spaliny, pyły toksyczne czy gazy [63].

Miejsce zamieszkania kobiet przekłada się także na poziom wykształcenia oraz rodzaj wykonywanej pracy. Uzyskane wyniki badań własnych wskazują na występowanie znamienych różnic pomiędzy grupami kobiet. Wyższe wykształcenie w grupie kobiet niepłodnych posiadało 76%, natomiast zawodowe – 42% dominowało wśród kobiet z grupy kontrolnej. Porównując uzyskane wyniki badań z wynikami innych autorów można zauważyć podobne zależności w wykształceniu kobiet z niepłodnością oraz rodzajem wykonywanej pracy zawodowej. W badaniach Grabiec i wsp. [99] wykształcenie wyższe i zawodowe posiadało odpowiednio 36% i 18% kobiet, według Studzińskiej-Niedoberek i wsp. [236] 43% i 5,3%, natomiast według Makara-Studzińskiej i wsp. [161] 40% i 4,55%. Podobny odsetek uzyskano także w badaniach Sołtysiak i wsp. [228], w których 44% niepłodnych kobiet posiadało

wykształcenie wyższe, a tylko 11% zawodowe, jednocześnie 82% z nich było pracownicami umysłowymi lub osobami niepracującymi, a 19% wykonywało pracę fizyczną. Większy udział procentowy kobiet z wykształceniem wyższym w grupie kobiet niepełnych potwierdza aktualny trend w odwlekaniu decyzji o macierzyństwie do chwili osiągnięcia odpowiedniego wykształcenia oraz statusu społeczno-zawodowego [202]. Późne macierzyństwo może doprowadzić do większego prawdopodobieństwa wystąpienia trudności z poczęciem, wynikającego z obniżenia płodności wraz z wiekiem [18]. Kobiety te częściej były pracownikami umysłowymi, czyli wykonywały lekką pracę fizyczną. Biorąc pod uwagę fakt, że aktywność fizyczna na odpowiednim poziomie może regulować masę ciała i stężenie glukozy we krwi, zapobiegać m.in. chorobom krążenia, a także wpływać na płodność, kobiety z niepełnością, wykonujące pracę umysłową, powinny włączyć w harmonogram dnia odpowiedni program ćwiczeń [46, 205]. Warto także podkreślić, że pracy umysłowej zawsze towarzyszy wydatek energetyczny, który przy pracy w pozycji siedzącej nieznacznie przewyższa poziom przemiany podstawowej. Praca umysłowa powodująca intensywne zmęczenie nie jest powiązana ze zwiększeniem wydatku energetycznego. Ciężka praca umysłowa może przyczyniać się do uzyskiwania oczekiwanych wyników tylko wówczas, gdy osoba ją wykonująca jest przygotowana do jej wykonywania pod względem fizycznym. Niestety wraz z wiekiem zwiększa się staż pracy, natomiast poziom sprawności fizycznej ulega obniżeniu [276].

Analiza subiektywnej oceny stanu zdrowia w badaniu własnym kobiet wykazała występowanie różnic pomiędzy kobietami z niepełnością a zdrowymi. Przeprowadzone przez Studzińską-Niedoborek i wsp. [236] badania wykazały podobną zależność i wskazują, że połowa pacjentek określiła swój stan zdrowia jako dobry lub zadowalający, natomiast zaledwie 5,3% z nich uznało, że jest on zły. Może to wynikać z faktu, iż kobiety z krajów rozwiniętych bardzo rzadko postrzegają niepełność jako chorobę, a siebie jako osobę chorą, pomimo uznania tej jednostki chorobowej przez WHO [282]. Większość kobiet z niepełnością wykazuje natomiast skłonność do krytykowania i obwiniania siebie, unikania konfliktów i poszukiwania bezpieczeństwa w porównaniu z kobietami zdrowymi. Wiele z nich wykazuje także większy poziom lęku i depresji, obniżone poczucie własnej wartości oraz problemy w relacjach interpersonalnych [185]. Jednocześnie badania prowadzone przez Bidzan i wsp. [21] sugerują, iż obecnie większa dostępność wsparcia społecznego m.in. poprzez Internet, fora dyskusyjne, grupy wsparcia, skierowane do kobiet niepełnych

powoduje, że kobiety leczone z powodu niepłodności mają podobny profil osobowościowy jak kobiety bez zaburzeń płodności [252].

Oceniając długość cyklu miesięczkowego pomiędzy grupami, wykazano, że większość badanych kobiet miała cykle uznane za regularne [206]. U kobiet z niepłodnością stwierdzono jednak występowanie cykli dłuższych tzw. *oligomenorrhea*, które zwykle powiązane są z przedłużoną fazą folikularną lub brakiem owulacji, co może zmniejszać szanse na poczęcie [206, 243]. Analiza cech klinicznych kobiet płodnych i niepłodnych chorych na endometriozę, przeprowadzona przez Sznurkowskiego i wsp. [247] potwierdziła, że większość kobiet miała cykle regularne mimo występującej choroby i trudności z poczęciem dziecka.

Uzyskane wyniki badań własnych dotyczące przebiegu ciąży oraz poronień wskazały, iż w grupie kobiet badanych niepłodność pierwotna stanowiła 80% przypadków. Powyższe zależności wykazano także w badaniach Sołtysiak i wsp. [228], w których niepłodność pierwotną stwierdzono u 67% kobiet. Jednocześnie porównując występowanie rodzajów niepłodności w zależności od wieku badanych kobiet wykazano, iż wraz z wiekiem zmienia się częstość występowania rodzajów niepłodności – u kobiet młodszych częściej występuje niepłodność pierwotna, a u kobiet po 30 roku życia niepłodność wtórna [228]. Badania demograficzne prowadzone w latach 1990 – 2010 w 101 krajach wykazały, że występowanie niepłodności pierwotnej w roku 2010 wśród kobiet w wieku 20 – 44 lat, które współżyły bez stosowania środków antykoncepcyjnych, wyniosło 1,9%, natomiast niepłodności wtórnej 10,5%. Najniższe szacunkowe występowanie niepłodności pierwotnej, w 2010 roku, odnotowano w krajach o średnim dochodzie, w tym w Polsce – 0,9 – 1,0%, natomiast niepłodności wtórnej – powyżej 13% [169].

Podsumowując dotychczas omówione parametry, w badaniach własnych wykazano istotne różnice w przypadku miejsca zamieszkania, wykształcenia oraz wykonywanego zawodu. Zdecydowana większość kobiet niepłodnych zamieszkiwała miasto, miała wyższe wykształcenie oraz wykonywała zawód pracownika umysłowego. Pomimo dużego odsetka regularnych cykli miesięczkowych, w tej grupie kobiet odnotowano także istotnie częściej cykle uznawane nieprawidłowe. U większości kobiet zdiagnozowano niepłodność pierwotną, przy czym istotnie większy odsetek kobiet ocenił swój stan zdrowia jako dobry lub bardzo dobry. Jako przyczynę kobiety głównie podawały zaburzenia owulacji lub określały ją jako jeszcze nie zdiagnozowaną.

## **Charakterystyka antropometryczna badanych kobiet**

Biorąc pod uwagę, fakt że czynniki takie jak wiek czy wskaźniki stanu odżywienia wpływają na płodność kobiet, przeprowadzono ich analizę wśród badanej grupy kobiet z niepłodnością oraz kobiet z grupy kontrolnej. Uzyskana wartość średniego wieku kobiet z niepłodnością, wynosząca 31,2 lata, jest zgodna z wynikami badań prowadzonych przez Chigumadzi i wsp. [47] oraz Wittemer i wsp. [277], w których wiek wynosił odpowiednio: 31,0 i 33,1 lat. Dokonując, w badaniach własnych, oceny średniego wieku wykazano istotnie wyższy średni wiek kobiet z grupy kontrolnej, co może wynikać z faktu, iż kobiety te urodziły już dziecko, a posiadanie kolejnego dziecka jest decyzją niełatwą i w dzisiejszych czasach niekiedy rzadko podejmowaną. Duży wpływ ma trend do późnego macierzyństwa, późnego wieku urodzenia pierwszego dziecka oraz spadku udziału urodzeń dalszej kolejności na rzecz wzrostu urodzeń pierwszych [88].

Analiza dostępnego w tym temacie piśmiennictwa wykazała istnienie zależności pomiędzy występowaniem nadwagi/otyłości i niedowagi a niepłodnością [41, 190, 205]. Jest to związane ze zmianami hormonalnymi i metabolicznymi, które obejmują m.in. metabolizm steroidów, wydzielanie i działanie insuliny oraz adipokin [46]. Kolejnym czynnikiem może być także obniżone stężenie SHBG dość często spotykane u kobiet z BMI powyżej normy [65]. Jak potwierdzają badania Chavarro i wsp. [41] kobiety z BMI przekraczającym  $30 \text{ kg/m}^2$  mają dwukrotnie większe ryzyko wystąpienia niepłodności z powodu zaburzeń owulacji. We wcześniejszych badaniach Rich-Edwards i wsp. [205] stwierdzili, że większe ryzyko niepłodności owulacyjnej istnieje w przypadku, gdy BMI kobiety wynosi poniżej 20 lub powyżej  $24 \text{ kg/m}^2$ , przy czym większy odsetek niepłodnych kobiet odnotowano przy BMI powyżej  $24 \text{ kg/m}^2$ . Podobną zależność obserwowano w przypadku oceny wskaźnika BMI u kobiet z PCOS [256]. W przypadku niedowagi zaburzenia płodności mogą wynikać z wtórnego braku miesiączki, zwiększenia wydzielania FSH lub skrócenia fazy letalnej, a u kobiet z BMI poniżej  $20 \text{ kg/m}^2$ , w ok. 40% stwierdzano występowanie niepłodności oraz wydłużenie czasu oczekiwania na zajście w ciążę [41, 83, 142, 256]. Z przedstawionych w niniejszej pracy danych dotyczących wskaźnika BMI wynika, iż pomiędzy grupami kobiet nie wykazano istotnych różnic. Uwagę zwraca jednak występowanie w grupie kobiet z niepłodnością ponad dwukrotnie więcej kobiet z niedowagą (A vs. B – 10% vs. 4%), a także kobiet z otyłością III stopnia (4%).

Wykonane badania antropometryczne wykorzystano także do wyznaczenia wskaźnika WHR, służącego do określenia typu rozmieszczenia tkanki tłuszczowej. Za najbardziej niekorzystny w rozwoju niektórych chorób dietozależnych uznawany jest typ androidalny ( $WHR > 0,85$ ). U kobiet nieplodnych, jak wykazano w nielicznych badaniach, związany jest m.in. z częstszym występowaniem hiperinsulinemii oraz insulinooporności, głównie u kobiet z PCOS, oraz zmniejszeniem prawdopodobieństwa zajścia w ciążę nawet o 30% [190, 192, 289]. Średnie wartości WHR w badaniach własnych w obu grupach kobiet świadczyły o braku otyłości androidalnej, jednakże w grupie kontrolnej kobiet wykazano istotnie większą jego wartość. Porównując uzyskane wyniki badań z nielicznymi badaniami innych autorów nie wykazano podobieństwa, które może wynikać z faktu, iż otyłość androidalna częściej występuje u kobiet nieplodnych cierpiących na PCOS, natomiast w badanej grupie kobiet żadna z nich nie wskazała na występowanie tej choroby.

Kontynuacją oceny wskaźników antropometrycznych była analiza procentowej zawartości tkanki tłuszczowej. Zarówno w grupie kobiet z niepłodnością jak i w grupie kontrolnej kobiet uzyskano wartości średnie zbliżone do prawidłowej zawartości tkanki tłuszczowej u kobiet (25 – 30%).

Wykazany brak istotnych różnic pomiędzy grupami we wskaźniku BMI i procentowej zawartości tkanki tłuszczowej oraz uzyskanie wskaźnika WHR poniżej 0,85 może świadczyć o tożsamy grupach badanych kobiet pod względem antropometrycznym. Można zatem przyjąć, że podjęte badania w niniejszej pracy i uzyskane wyniki pozwolą na oszacowanie wpływu wyłącznie sposobu żywienia na występowanie niepłodności.

### **Tryb życia i aktywność fizyczna badanych kobiet**

Zgodnie z posiadaną wiedzą niewystarczający poziom aktywności fizycznej wiąże się z wystąpieniem różnych chorób, w tym m.in. sercowo-naczyniowych, otyłości, cukrzycy typu 2 czy zespołu metabolicznego, a także reguluje ciśnienie krwi [279]. W kilku badaniach wykazano także, że aktywność fizyczna poprawia profil hormonalny i funkcję reprodukcyjną. Dotyczy to głównie zmniejszenia tkanki tłuszczowej, poziomu glukozy i lipidów we krwi, oporności na insulinę, a także poprawy regularności cyklu miesięczkowego, owulacji i płodności, zmniejszenia poziomu testosteronu i wolnych androgenów oraz wzrostu białka SHBG [188].



Prowadzona w tym badaniu analiza różnych form aktywności fizycznej kobiet z niepłodnością wykazała, iż nie różniły się one istotnie od grupy kobiet badanych, podobnie jak tryb życia, który przez obie grupy oceniany był w największym odsetku jako średnio aktywny. Biorąc pod uwagę wyniki polskich populacyjnych badań aktywności fizycznej i zdrowia, wśród kobiet w wieku 19 – 65 lat, prowadzonych przez Topolską i wsp.[259] najmniejszą aktywność fizyczną stwierdzono w grupie wiekowej 19 – 24 lata. Tym samym najwyższą aktywność fizyczną związaną z pracą zawodową zaobserwowano w przedziale 25 – 34 lata, a najniższą powyżej 35 roku życia. Ta sama grupa wiekowa uzyskała w badaniach najniższą aktywność fizyczną w dziedzinie rekreacji i sportu [259]. Analizując średni poziom aktywności fizycznej kobiet w Polsce i w innych ośmiu krajach Europy wykazano, iż tylko Hiszpanki wykazywały podobną zależność. Kobiety w Wielkiej Brytanii oraz Włoszech cechowała dużo niższa aktywność, natomiast w krajach takich jak Belgia, Finlandia, Francja, Niemcy, Chorwacja była ona na dużo wyższym poziomie [134, 213]. Porównując inne badania prowadzone wśród kobiet z niepłodnością wykazano, iż wynik badań nie są jednoznaczne. Już w latach 80-tych Green i wsp. [102] wykazali, że energiczne ćwiczenia fizyczne nie wpływają na wystąpienie niepłodności u kobiet. Z kolei badania przeprowadzone przez Rich-Edwards i wsp. [205] wykazały, że rodzaj wykonywanych ćwiczeń ma wpływ na płodność kobiet, a każda dodana godzina w tygodniu energicznych form aktywności była powiązana z 7% spadkiem ryzyka niepłodności owulacyjnej u kobiet ćwiczących co najmniej 5 godzin tygodniowo. Należy jednak pamiętać, że zbyt intensywny wysiłek fizyczny, może powodować zmiany hormonalne nawet bez zmiany masy ciała, co w swoich badaniach wśród piłkarek ręcznych i koszykarek, w wieku 18-30 lat, zaobserwował Plinta i wsp. [197] oraz Jurczyk i wsp. [135] wśród sportswomenek. Może to wynikać z faktu, iż mimo braku obniżenia masy ciała zmniejszyła się zawartość tkanki tłuszczowej, a zwiększyła się masa mięśni szkieletowych, co wpłynęło na zmiany stężenia hormonów wydzielanych przez tkankę tłuszczową. Podobną zależność wykazano w przypadku zawodniczek z wtórnym brakiem miesiączki oraz hipostrogenizmem, gdzie zaobserwowano wyższe stężenie krążącej adiponektyny oraz niższe stężenie leptyny [64, 79, 183]. Podobne wyniki do tych uzyskanych w niniejszej pracy przedstawili Esmaeilzadeh i wsp. [78], gdzie nie wykazano istotnych różnic, wśród irańskich kobiet z niepłodnością i płodnych, w poziomie aktywności fizycznej oraz w rodzaju wykonywanych ćwiczeń. U kobiet z nadmierną masą ciała, aktywność fizyczna na właściwym poziomie może przyczynić

się do redukcji masy ciała, a co z tym związane możliwej poprawy płodności, jednocześnie należy zwrócić uwagę tym kobietom, które chcą podjąć intensywny wysiłek fizyczny o możliwych jego konsekwencjach.

Podsumowując przedstawione powyżej wyniki badań własnych, nie wykazano zależności pomiędzy występowaniem niepłodności, a poziomem aktywności fizycznej oraz rodzajem wykonywanych ćwiczeń.

### **Badania hormonalne, profil lipidowy oraz ciśnienie tętnicze wśród badanych kobiet**

Rozwój pęcherzyka, a także regularny rytm cyklu miesięczkowego jest uzależniony od współpracy ośrodkowego układu nerwowego, przysadki, jajnika i macicy. Za produkcję hormonów koniecznych do procesu rozrodczości odpowiedzialne są pęcherzyki jajnikowe, w których dojrzewają komórki jajowe. Za właściwe dojrzewanie pęcherzyków odpowiadają dwa hormony –LH i FSH. Hormony te nie tylko kontrolują wybieranie jednego pęcherzyka jajnikowego z całej ich puli, podtrzymują jego rozwój, stymulują produkcję estradiolu, ale także doprowadzają do owulacji oraz następnie przekształcenia pęcherzyka w ciało żółte i kontrolują produkcję progesteronu. Ocena stężenia estradiolu w surowicy może potwierdzić prawidłowy rozwój pęcherzyka, natomiast progesteronu – rozwój ciała żółtego [280]. Stężenia hormonów steroidowych cechuje duża zmienność, która związana jest z wiekiem kobiety: najniższe stężenia obserwowane są tuż po dojrzewaniu i przed menopauzą, a najwyższe pomiędzy 25 a 35 rokiem życia [155]. Wyniki badań wskazujące na istnienie zmienności, także znaczącej, w stężeniach hormonów odnotowuje się dopiero od ok. 20 lat. Różnice te wykazano także w populacjach zdrowych kobiet, między populacjami, kobietami w obrębie tej samej populacji (zmienność międzyosobnicza) oraz pomiędzy kolejnymi cyklami tej samej kobiety (zmienność wewnątrzosobnicza) [77, 128, 129]. Oznaczone we krwi stężenia hormonów (LH, FSH, lutropina, folikulotropina) w niniejszej pracy charakteryzował duży rozrzut wyników, w związku z czym w ocenie uwzględniono wartość mediany. Uzyskane wyniki badań własnych wskazują na bardzo często występujące zaburzenia hormonalne w grupie kobiet z niepłodnością. Sytuacja ta może wynikać z faktu, iż kobiety te częściej narażone są na sytuacje stresowe, jednakże dokładny mechanizm fizjologiczny, wpływający na hamowanie funkcji reprodukcyjnych nie jest poznany, a istotne

znaczenie ma indywidualna zmienność w zakresie reakcji na stres [128]. Wyniki badań wskazują, iż kobiety żyjące w stresie psychospołecznym częściej miały obniżone stężenie LH i FSH, natomiast w przypadku progesteronu i estradiolu obserwowano zarówno podwyższone jak i obniżone ich stężenie, co powiązane było z zaburzeniami owulacji i trudnościami z zajściem w ciążę [41, 190, 256]. W badaniach prowadzonych przez Sasikumar i wsp. [214], oceniających stężenie hormonów w grupie kobiet niepłodnych, stwierdzono z kolei wyższe stężenia LH, FSH i estradiolu.

Zaburzony profil lipidowy najczęściej odnotowuje się u kobiet z PCOS, zwiększając u nich ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, dlatego też większość prac obejmuje kobiety dotknięte tą chorobą. Wyniki badań wskazują na występowanie głównie podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i triacylogliceroli, oraz obniżonego poziomu cholesterolu frakcji HDL [13]. W niniejszym badaniu wśród kobiet z niepłodnością nie było kobiet z PCOS, a profil lipidowy w obu grupach kobiet nie był zaburzony. Odnotowano jednak u kobiet z zaburzeniami płodności istotnie statystycznie niższe stężenie cholesterolu całkowitego i wyższe frakcji LDL, w porównaniu z kobietami płodnymi, a także istotnie statystycznie niższe stężenie frakcji HDL oraz triacylogliceroli. Podobne wyniki uzyskano w badaniach indyjskich niepłodnych kobiet prowadzonych przez Sasikumar i wsp. [214], w których miały one wyższe stężenie cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL, natomiast niższe triacylogliceroli oraz cholesterolu frakcji HDL od kobiet płodnych.

Kolejnym parametrem analizowanym w niniejszej pracy była ocena ciśnienia tętniczego wynikająca z tezy, iż jego wartość wzrasta wraz z wiekiem, a niekorzystny profil dobowy ciśnienia tętniczego dość często obserwowany jest w przypadku otyłości, hiperinsulinemii oraz insulinooporności, czyli czynników, które mogą wpływać na płodność [101]. W badaniu własnym, w związku z brakiem rozkładu normalnego ocenie poddano wartość mediany. Uzyskane wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, w obu grupach kobiet, nie przekraczały zalecanej normy wynoszącej 130/80 mmHg. Uzyskane niższe statystycznie istotne wartości dla kobiet z niepłodnością są podobne do wyników otrzymanych przez Szurkowskiego i wsp. [247], który u niepłodnych młodszych pacjentek, z mniejszą masą ciała, wykazali niższe ciśnienie tętnicze krwi, zarówno skurczowe jak i rozkurczowe. Potwierdza to tezę o wzroście ciśnienia tętniczego wraz z wiekiem oraz masą ciała [70]. Jak wynika z obserwacji

Grzechocińskiej i wsp. [105] zaburzenia w dobowym rytmie ciśnienia tętniczego występują także w przypadku kobiet z PCOS. Zmiany ciśnienia u kobiet w zależności od fazy cyklu nie są jednoznaczne. W niektórych przypadkach niższe wartości ciśnienia tętniczego krwi stwierdzano w fazie lutealnej niż w fazie folikularnej, a z drugiej strony wyższe wartości odnotowano w fazie lutealnej [72].

Podsumowując, ocena wyników badań biochemicznych krwi potwierdziła występowanie nieprawidłowości w stężeniach hormonów w grupie kobiet nieplodnych. Wśród tej grupy nie odnotowano niekorzystnego profilu lipidowego, jednakże istotnie niższe były stężenia HDL i triacylogliceroli. Wartości ciśnienia tętniczego były niższe niż w przypadku kobiet płodnych, jednakże w obu grupach mieściły się w zakresach norm.

### **Palenie papierosów, spożycie napojów oraz alkoholu wśród badanych kobiet**

Istotnym elementem, który może wpływać na płodność jest styl życia, ze szczególnym uwzględnieniem używek, w tym papierosów, alkoholu oraz nadmiernego spożycia kofeiny [119].

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki badań wskazują, iż 90% kobiet z obu grup nie paliło papierosów obecnie ani w przeszłości. Pozwoliło to na zmniejszenie wpływu możliwego dodatkowego czynnika, jakim jest palenie, na rozrodczość w analizowanych grupach. Uzyskane wyniki mogą świadczyć o rosnącej świadomości na temat szkodliwości palenia wśród kobiet. W Polsce od lat 80-tych obserwowany jest spadek odsetka palących kobiet w wieku rozrodczym [182]. Według danych Głównego Urzędu Statystycznego w Polsce, w 2004 roku, 62% kobiet deklarowała, iż nigdy nie paliła [88]. Badania prowadzone przez Czapińskiego [58] potwierdziły powyższą zależność, a odsetek kobiet nie palących w roku 2011 wyniósł 79%. Niebezpiecznym zjawiskiem jest jednak rozpoczynanie palenia w coraz młodszym wieku, co może skutkować wieloma zaburzeniami zdrowia w wieku późniejszym. Najczęściej rozpoczynają palić osoby przed osiągnięciem 18-stego roku życia, natomiast prawie 30% z nich sięga po papierosy już przed ukończeniem 15 lat [182]. Badania dotyczące palenia wśród ok. 10 tysięcy młodzieży gimnazjalnej w Polsce wykazały, iż 77% dziewczyn nie paliło papierosów [278]. Biorąc pod uwagę, iż palenie papierosów wpływa na płodność kobiet, Pasińska i wsp. [191] podjęli badania dotyczące rozpowszechnienia palenia wśród par, u których wystąpiło niepowodzenie ciąży. Wśród badanych kobiet nie

palilo 73%, natomiast te, które paliły były w wieku 31 lat i powyżej. Najczęściej palenie odnotowano wśród tych osób, które przebyły poronienia lub urodziło się dziecko z wadą genetyczną. Analizując wpływ palenia na ryzyko wystąpienia niepłodności wyniki badań są zgodne, jednakże pojawiały się także dość kontrowersyjne wyniki. Olsen [186] w roku 1991 wykazał, iż wpływ taki istniał jednakże tylko w przypadku, gdy osoby palące dodatkowo spożywały co najmniej 8 filiżanek kawy dziennie lub równoważną ilość herbaty. W badaniach Florack i wsp. [80] odnotowano, iż 1 – 10 wypalanych papierosów dziennie nie wpływało na obniżenie płodności, a wręcz powodowało wyższą płodność wśród kobiet. Większość badań w tym zakresie wskazuje jednak na obniżenie płodności, przy czym wyniki obejmują często połączenie wpływu palenia z innymi czynnikami stylu życia, takimi jak spożycie alkoholu, kawy lub herbaty [15, 57]. Badania z ostatnich lat wskazują także na niekorzystny wpływ palenia kobiet na rezultaty technik wspomaganego rozrodu, w tym zapłodnienia pozaustrojowego [119].

Udowodniono, że spożycie alkoholu wpływa na bezpłodność u ok. 2 – 3% kobiet w wieku rozrodczym [177]. Uzyskane wyniki badań własnych wskazują, iż nie wykazano różnic pomiędzy grupą niepłodnych kobiet a płodnych w spożyciu alkoholu, a obie grupy dość rzadko go spożywały. Wyniki innych autorów także różnią się między sobą. Jedne z nich wskazują, iż spożycie alkoholu w umiarkowanej ilości przyczyniało się do zaburzeń płodności tylko w przypadku czynnika owulacyjnego lub endometrium [130] inne sugerują, że niezależnie od ilości wypitego alkoholu i niezależnie od jego rodzaju następuje obniżenie płodności kobiet [40, 104, 108], z kolei inni autorzy wskazują, że spożycie alkoholu nie miało wpływu na zaburzenia płodności [57], a nawet wiązało się z krótszym oczekiwaniem na zajście w ciążę [133].

Analizując wyniki niniejszych badań wykazano, iż kobiety niepłodne istotnie częściej spożywały napoje energetyzujące oraz herbatę. Biorąc pod uwagę, iż napoje energetyczne zawierają w swym składzie ok. 30 - 35 mg kofeiny oraz są dosładzane glukozą [124], można zasugerować ich możliwy wpływ na wystąpienie zaburzeń płodności kobiet. Większość badań wskazuje na podobną zależność – we wcześniejszych badaniach Chavarro i wsp. [40] wykazał, iż zaburzenia owulacji występowały częściej u kobiet, które do swojego dziennego jadłospisu włączały 2 lub więcej napojów gazowanych. Spadek płodności u tych kobiet wynosił nawet 54%. Podobne rezultaty uzyskali Hatch i wsp. [113], którzy dodatkowo podkreślili fakt

większych zaburzeń w przypadku, gdy do słodzenia tych napojów wykorzystano glukozę. W ostatnich latach badania Schliep i wsp. [215] wykazały jednak, istnienie zaburzeń hormonalnych pod wpływem spożycia słodzonych napojów gazowanych, jednakże nie odnotowano ich wpływu na wystąpienie niepłodności nawet w przypadku stosowanych różnych substancji słodzących. Zawarta w napojach energetycznych kofeina może także przyczyniać się do wystąpienia zaburzeń w płodności, choć wyniki innych badań nie są jednoznaczne, a jej wpływ uzależniony jest od dawki jaką kobiety spożywają. Wyniki niniejszej pracy wskazują, że 20% kobiet niepłodnych spożywała te napoje rzadziej niż 1 – 2 razy w tygodniu, a 4% 1 – 2 razy w tygodniu, co może świadczyć o przyjmowanej w ten sposób dawce kofeiny rzędu 32 – 64 mg/tydzień. Dołączając do tego większe spożycie herbaty w tej grupie kobiet (94% piło ją codziennie), która może zawierać od 24 do 50 mg kofeiny w 200 ml herbaty [127], badania potwierdziły tezę o możliwym wpływie kofeiny na niepłodność kobiet. Jednocześnie w tej samej grupie kobiet odnotowano niższe codzienne spożycie kawy zawierającej 30 – 110 mg kofeiny w 160 ml kawy [20, 127], ale wyższe 3 – 4 razy w tygodniu, w porównaniu z kobietami płodnymi. W niniejszej pracy, w grupie kobiet niepłodnych, wykazano także istotne częstsze spożycie czekolady mlecznej w której może znajdować się średnio ok. 21 mg/100g kofeiny [127], co dodatkowo może zwiększać przyjmowaną dziennie dawkę kofeiny. Na podstawie uzyskanych wyników wykazano, iż ilość przyjmowanej kofeiny przez kobiety niepłodne była wyższa niż w przypadku grupy kontrolnej, co mogło pośrednio przyczynić się do dłuższego czasu oczekiwania na potomstwo. Należałoby jednak dokonać dokładniejszego oszacowania dawki przyjmowanej kofeiny. Wyniki te są zgodne z badaniami innych autorów, w których wykazano, że wysokie spożycie kofeiny może opóźniać czas zajścia w ciążę [26, 40, 57, 112, 113]. Przegląd piśmiennictwa w tym temacie wskazuje także na brak takowej zależności [34, 57, 186] lub wskazuje na pozytywny wpływ kofeiny na płodność [80]. Rozbieżność wyników może wynikać z faktu, iż część badań była prowadzona wśród kobiet palących papierosy. Analiza dostępnych danych naukowych skłania do stwierdzenia, że kobiety mające problem z zajściem w ciążę powinny nie tylko zrezygnować z palenia tytoniu, ale również ograniczać spożycie kofeiny poniżej 300 mg dziennie [115]. Badania prowadzone przez Wierzbicką i wsp. [271] dotyczące oszacowania poziomu spożycia kofeiny wśród kobiet wykazały, iż średnie dzienne pobranie wynosiło 251 mg/osobę, a do głównych źródeł zaliczana była kawa (47,2%)

i herbata (47,7%), natomiast znacznie mniejszy udział miały suplementy, napoje energetyzujące i napoje typu cola.

Na podstawie analizy powyższych czynników nie wykazano aby palenie papierosów i spożycie alkoholu miało związek z występowaniem niepłodności kobiet. Różnice odnotowano wyłącznie w przypadku większego spożycia napojów energetyzujących i herbaty, które ze względu na zawierającą w swym składzie kofeinę mogły negatywnie wpłynąć na płodność.

### **Zwyczaje żywieniowe badanych kobiet**

Analiza trybu spożywania posiłków nie wykazała istotnego występowania nieprawidłowości. Prawie 50% kobiet w obu grupach wskazywało na regularny tryb spożywania czterech posiłków dziennie, co było zgodne z zaleceniami opracowanymi przez Instytutu Żywności i Żywienia, Komitet Żywienia Człowieka Polskiej Akademii Nauk oraz Polskie Towarzystwo Nauk Żywnościowych (co najmniej 3 posiłki, w tym koniecznie śniadanie) [295]. Istotne dysproporcje zaobserwowano jedynie w przypadku długości przerw między posiłkami. Niekorzystnie długie przerwy, powyżej 5 godzin, obserwowano w grupie kobiet płodnych, co mogło wynikać z rodzaju wykonywanej pracy zawodowej (większy odsetek kobiet wykonywał zawód pracownika fizycznego). Intensywna praca zawodowa, która powiązana jest z wydłużonym lub zmiennym trybem pracy, wpływa niekorzystnie na tryb żywienia, powodując często przesuwanie pór jedzenia na późne godziny wieczorne, a nawet nocne [106]. Zbliżone wyniki uzyskano w badaniach Stefańskiej i wsp. [233], gdzie ok. 42% kobiet w wieku 19 – 79 lat spożywało trzy posiłki w ciągu dnia, natomiast pięć posiłków ok. 15%. Wyższe wyniki uzyskał Iłow i wsp. [123] – wśród 40-sto letnich mieszanek Wrocławia odnotowano spożywaną ilość posiłków w ciągu dnia u odpowiednio 54% i 23% kobiet. Wyniki badań prowadzone w Polsce od lat, są podobne do wyników uzyskanych w badaniach własnych – nieznacznie poprawia się jakość żywienia pod względem liczby spożywanych posiłków, a jednocześnie spada regularność przyjmowania posiłków, występują niekorzystne zmiany w składzie pożywienia oraz odsetek osób, które w ciągu dnia podjadają pomiędzy posiłkami [180, 239]. Z drugiej strony wśród niektórych grup ludności rośnie świadomość żywieniowa w kierunku prozdrowotnego działania pożywienia [106].

Jak wynika z badań własnych, nie zaobserwowano istotnych różnic w zwyczajach żywieniowych pomiędzy kobietami z zaburzeniami płodności a płodnymi.

### **Wartości energetyczna oraz zawartość podstawowych składników pokarmowych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet, a ryzyko wystąpienia niepłodności**

Kobiety począwszy od lat dziecięcych, w których kształtują się zachowania żywieniowe, przez okres rozrodczy aż do okresu menopauzy powinny pamiętać o prawidłowym trybie życia, w tym także o właściwym sposobie żywienia. W związku z powyższym, całodziennie racje pokarmowe kobiet powinny być prawidłowo zbilansowane pod względem wartości energetycznej, składników podstawowych, witamin oraz składników mineralnych [30]. Nieprawidłowości w sposobie żywienia, w połączeniu z innymi zachowaniami zdrowotnymi takimi jak palenie papierosów, picie alkoholu czy niskim poziomem aktywności fizycznej, przyczyniają się do wzrostu w Polsce częstotliwości występowania chorób na tle wadliwego żywienia [106]. Badania prowadzone w ciągu ostatnich lat wskazują, że prawidłowo zbilansowana dieta oraz niektóre składniki pożywienia mogą w szczególny sposób wpływać także na płodność kobiet [46].

Przed przystąpieniem do analizy wyników badań, sprawdzono normalność rozkładu wyników, a w przypadku jego braku brano pod uwagę wartość mediany, jako charakterystykę opisującą tę cechę. Zapotrzebowanie energetyczne dla kobiet o średniej masie ciała 60 kg w wieku 19 – 30 lat o umiarkowanej aktywności fizycznej wynosi 2400 kcal, natomiast dla kobiet w wieku 31 – 50 lat 2300 kcal [126]. Analizując całodziennie racje pokarmowe kobiet pod względem wartości energetycznej wykazano, iż obie grupy wiekowe nie dostarczały organizmowi dostatecznej ilości energii. Istotnie wyższą jej wartość odnotowano w grupie kobiet z niepłodnością, gdzie wynosiła 1880 kcal, w porównaniu z kobietami płodnymi, gdzie wartość energetyczna wynosiła ok. 1647 kcal. W badaniu WOBASZ - Wieloośrodkowym Badaniu Stanu Zdrowia Ludności – średnia wartość energetyczna dziennej racji pokarmowej wśród kobiet wynosiła 1681 kcal i była zbliżona do tych uzyskanych w niniejszej pracy [264]. Podobną wartość energetyczną CRP kobiet w wieku 21 – 28 lat, która wynosiła 1821



kcal, uzyskano także w badaniach Hamułki i wsp. [110]. Jak wynika z badań Bolesławskiej i Przysławskiego [25], uzyskana wartość energetyczna w grupie kobiet w wieku 25 – 38 lat była wyższa i wynosiła 2076 kcal. Biorąc pod uwagę kobiety, u których wystąpiły poronienia samoistne, w badaniach Charkiewicz i wsp. [36] odnotowano wartość energetyczną na poziomie 1308 kcal, co pokrywało ok. 60% zalecanej normy. Równie niską wartością energetyczną charakteryzowały się CRP kobiet w wieku 20 – 40 lat aktywnych fizycznie oraz nie uprawiających żadnej aktywności fizycznej – odpowiednio 1255 kcal oraz 1330 kcal [97]. Uzyskanie niższej wartości energetycznej niż zalecana, potwierdzono także w badaniach Bronkowskiej [31] w grupie kobiet o małej aktywności fizycznej oraz Marca i wsp. [168] wśród studentek w wieku 20 – 27 lat. Przegląd piśmiennictwa z ostatnich lat wskazuje, iż w większości wartość energetyczna CRP kobiet w Polsce była niższa od zalecanych. W badaniach własnych wykazano, że wartość energetyczna różniła się istotnie pomiędzy grupami, jednakże w wielowymiarowym modelu regresji logistycznej, po skorygowaniu wpływu czynników dodatkowych, które mogą oddziaływać na płodność, nie wykazano aby wartość energetyczna wpływała na ryzyko wstąpienia niepłodności u kobiet ( $p=0,1064$ ; OR [95%CI] - 1,0010 [0,9998; 1,0023]). Do dziewięciu czynników, o które skorygowano wpływ należały: wiek, wskaźnik BMI i WHR, aktywność fizyczna, palenie papierosów, spożycie alkoholu i kofeiny, narażenie na szkodliwe czynniki chemiczne i fizyczne oraz stosowane w przeszłości doustne środki antykoncepcyjne. Badania prowadzone przez Colombo i wsp.[52] prowadzone wśród kobiet niepłodnych z powodu PCOS oraz podwzgórzowego braku miesiączki wykazały równie niską podaż energii z diety, która wynosiła odpowiednio 1396 kcal oraz 1545 kcal. W przypadku CRP kobiet otyłych, których wartość energetyczna przekraczała zalecane normy, Crosignani i wsp. [56] wykazali, że ograniczenie energii pochodzącej z diety może przyczynić się poprawy funkcji owulacyjnych głównie u kobiet z PCOS.

W analizowanych CRP kobiet procentowy udział energii z białka (A vs. B – 14% vs. 15%) był zgodny z zaleceniami żywieniowymi, jednakże wykazano istotne różnice w przypadku ilości spożywanego białka pomiędzy grupami kobiet. Przekroczenie dopuszczalnych norm o ok. 30% stwierdzono w przypadku kobiet niepłodnych, co świadczy o przekarmieniu białkowym w tej grupie kobiet i możliwym jego negatywnym wpływie na płodność. W grupie kobiet płodnych średnia podaż białka

spełniała wartości zalecane. U kobiet w wieku prokreacyjnym Hamułka i wsp [110], wykazali podobny udział procentowy białka w dostarczaniu energii, który wyniósł 14,8%. Także zbliżoną wartość wykazano u kobiet z poronieniem samoistnym – 15,4%, przy czym białko roślinne stanowiło 55% zalecanej normy, a białko zwierzęce 109% [36]. Średnie spożycie białka w tej grupie kobiet wyniosło  $49,0 \pm 25,4$  g/dobę, co stanowiło 80% realizacji normy i było niższe niż uzyskane w badaniach własnych [36]. Spożycie białka na podobnym poziomie, jak w badaniach własnych w grupie kobiet płodnych, wykazała Gogojewicz i wsp. [97] –  $54,8 \pm 15,0$  g/dobę w grupie kobiet uczęszczających na zajęcia fitness oraz  $52,1 \pm 15,6$  w grupie kontrolnej. Nieco wyższy poziom spożycia odnotowano w badaniach Bolesławskiej i Przysławskiego ( $65,1 \pm 22,5$  g/dobę) [25] oraz Bronkowskiej ( $60,7 \pm 23,0$  g/dobę) [31]. Z kolei znaczne przekroczenie zalecanej ilości białka w diecie wykazano w badaniach Stefańskiej i wsp. [233], gdzie wśród kobiet z prawidłową masą ciała spożycie białka ogółem wyniosło  $66 \pm 23$  g/dobę, w grupie kobiet z nadwagą  $70 \pm 32$  g/dobę oraz  $71 \pm 27$  g/dobę w grupie kobiet otyłych. Udział energii we wszystkich tych grupach wyniósł 18% [233]. Zwiększony procentowy udział energii z białka, który wyniósł w zależności od kwartyła 15,4 – 23,1%, zaobserwowano także w badaniach Chavarro i wsp. [44]. W niniejszej pracy zaobserwowano także, iż kobiety w większych ilościach spożywały białko zwierzęce niż roślinne. Biorąc pod uwagę fakt, iż zalecany stosunek pomiędzy tymi białkami powinien wynosić 2/3 białka roślinnego do 1/3 białka zwierzęcego [121], w badaniach wykazano, iż CRP kobiet obu grup wykazywały zależność odwrotnie proporcjonalną w porównaniu do zaleceń, przy czym istotnie wyższą w grupie kobiet niepłodnych. Wyniki badań prowadzonych przez ostatnie lata w programie NHS II wskazują, iż ilość i rodzaj spożywanego białka ma wpływ na zaburzenia owulacji u kobiet, a tym samym na wystąpienie niepłodności, a zależności upatruje się we wpływie białka na insulinopodobny czynnik wzrostu, który m.in. reguluje stężenie glukozy we krwi oraz może działać hamująco na owulację [44]. Chavarro i wsp. [44] wykazali, iż większa częstość zaburzeń płodności związana jest ze spożyciem białka w dużych ilościach, a także większym spożyciem białka zwierzęcego, w szczególności pochodzącego z mięsa czerwonego oraz drobiu. Białka ryb i jaj nie wykazywały negatywnego wpływu na płodność. Sugeruje się, że produkty roślinne przyczyniają się do obniżenia stężenia IGF-1 oraz dzięki dużej zawartości argininy mogą działać wazodylatacyjnie [17, 44]. Badania Holmes'a i wsp. [118] wśród kobiet wykazały dodatnią korelację stężenia IGF-1 w przypadku spożycia białka zwierzęcego,

jednakże analizując spożycia białka roślinnego nie wykazano takiego efektu. W niniejszej pracy, podobnie jak w przypadku analizy wartości energetycznej, w celu oceny rzeczywistego spożycia białka na niepłodność zastosowano wielowymiarowe model regresji. W modelu surowym oraz w modelu skorygowanym, wykazano rzeczywisty wpływ spożywanego białka na ryzyko wystąpienia niepłodności, które zwiększało się wraz ze wzrostem spożycia białka ogółem ( $p=0,0022$ ; OR [95%CI] - 1,0750 [1,0264; 1,1258]), białka roślinnego ( $p=0,0446$ ; OR [95%CI] - 1,1251 [1,0028; 1,2622]) jak i białka zwierzęcego ( $p=0,0026$ ; OR [95%CI] - 1,0947 [1,0322; 1,1610]). Na uwagę zasługuje analiza udziału energii pochodzącej z białek, gdyż w modelu regresji surowym nie wykazano, aby wiązał się z ryzykiem wystąpienia niepłodności ( $p=0,1248$ ; OR [95%CI] - 1,1404 [0,9643; 1,3486]), natomiast w modelu regresji skorygowanym o czynniki mogące fałszować uzyskany wynik, wykazano że większy niż zalecany procentowy udział energii z białka, rzeczywiście miał wpływ na niepłodność kobiet ( $p=0,0159$ ; OR [95%CI] - 1,3788 [1,0621; 1,7900]).

W analizowanych CRP kobiet wykazano spożycie tłuszczu mieszczące się w granicach normy, jednak istotnie wyższe w grupie kobiet niepłodnych ( $p=0,0080$ ). W analizie wielowymiarowych modeli regresji, surowym jak i skorygowanym o dodatkowe czynniki, które mogły wpływać na uzyskane wyniki, nie wykazano istotnie znaczącego związku z niepłodnością w przypadku jego podaży ( $p>0,05$ ). Spożycie tłuszczu w grupie kobiet niepłodnych wynosiło 77,1 g/dobę, a wśród kobiet z grupy kontrolnej 66,5g g/dobę. W przypadku obu grup udział energii z tłuszczu został przekroczony i wynosił ok. 37% przy zalecanych 30% [126]. Chavarro i wsp. [42] w swych badaniach wykazali udział energii w przedziale 23,5 – 37,5% w zależności od kwartyła. Wyniki podobne do tych uzyskanych u kobiet niepłodnych wykazano w badaniach Bolesławskiej i Przysławskiego [25], a także Bronkowskiej [31], w których spożycie tłuszczu wynosiło odpowiednio ok.  $80,6 \pm 33,0$  g/dobę oraz  $76,6 \pm 32,4$  g/dobę. W badaniach Stefańskiej i wsp. [232] średnia zawartość tłuszczu CRP była dużo niższa (u kobiet z prawidłową masą ciała  $43 \pm 22$  g/dobę, z nadwagą  $51 \pm 32$  g/dobę, z otyłością  $54 \pm 33$  g/dobę). Podobnie niższe spożycie tłuszczu odnotowano w badaniach prowadzonych przez Gogojewicz i wsp. [97] wśród kobiet uczęszczających do klubów fitness ( $46,1 \pm 20,3$  g/dobę) oraz kobiet nie uprawiających żadnej aktywności fizycznej ( $57,0 \pm 16,1$  g/dobę). Podobnie wyższy udział energii

z tłuszczu obserwowano w badaniach kobiet w wieku rozrodczym prowadzonych przez Hamulkę i wsp. [110], gdzie wyniósł 34,5%.

Analizując spożycie tłuszczu należy wziąć pod uwagę także jego skład jakościowy. W badaniach własnych nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupą kobiet nieplodnych a kontrolną, co wskazuje na brak powiązania między spożyciem określonego rodzaju tłuszczu a wystąpieniem nieplodności. W celu sprawdzenia czy na uzyskane wyniki nie miały wpływu dodatkowe czynniki mogące wpływać na płodność, stworzono wielowymiarowe modele regresji, które w modelu skorygowanym nie potwierdziły, aby poziom spożycia kwasów nasyconych, jednonienasyconych oraz wielonienasyconych był powiązany z występowaniem nieplodności kobiet ( $p > 0,05$ ). Wyniki badań sposobu żywienia w Polsce ujawniają bardzo częste występowanie żywieniowych czynników ryzyka wśród kobiet w wieku rozrodczym, w tym wysoką częstość występowania w CRP wysokiego udziału energii z nasyconych kwasów tłuszczowych (powyżej 7%). Uważane jest to za ryzyko zwiększenia zaburzeń gospodarki lipidowej, chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu 2 [248]. Uzyskane wyniki, ok. 14% w obu grupach kobiet, są podobne do uzyskanych przez Kozłowską-Wojciechowską [147], w których udział energii z nasyconych kwasów tłuszczowych wyniósł 15% przy całkowitym udziale energii z tłuszczów 38%. Równie wysoki poziom nasyconych kwasów tłuszczowych (18%) osiągnęła w badaniach Bronkowska [31]. Wyniki badań dotyczące całkowitego spożycia tłuszczu oraz kwasów tłuszczowych nasyconych są podobne do uzyskanych w badaniach NHS II – nie wykazano zależności pomiędzy ich poziomem w CRP, a wystąpieniem nieplodności u kobiet [42]. Udział energii z MUFA w badaniach własnych wyniósł 14% w obu grupach kobiet i był nieco wyższy od wyników innych autorów [31]. W aktualnych normach żywienia dla populacji polskiej nie określono ich referencyjnej wartości spożycia, ponieważ nie wykazano ich specyficznej roli zapobieganiu chorobom dietozależnym [126]. W badaniach NHS II również nie wykazano ich bezpośredniego wpływu na nieplodność kobiet, natomiast możliwe jest zmniejszenie ryzyka nieplodności w przypadku, gdy zwiększy się ich spożycie kosztem izomerów *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych lub węglowodanów. Prawdopodobnie wynikać może to ze zdolności tych kwasów do łagodzenia stanów zapalnych [42, 46]. Dokonując oceny spożycia wielonienasyconych kwasów tłuszczowych wykazano ich udział energii na poziomie ok. 5,5% w obu grupach kobiet. Zbliżoną wartość uzyskała Bronkowska (4 – 6%) [31]. W niniejszych badaniach, w obu grupach kobiet, wykazano

procentowy udział kwasów LA rzędu ok. 4,5% i ALA ok. 0,80, co było zgodne z normami spożycia wynoszącymi odpowiednio 4% i 0,5% [126]. Badania prowadzone wśród kobiet, które poddane były zapłodnieniu pozaustrojowemu wykazały, iż wysokie spożycie ALA powiązane było ze zwiększonym stężeniem estradiolu we krwi [109]. Podobnie jak w przypadku wcześniejszych analizowanych kwasów tłuszczowych, w badaniach własnych nie wykazano powiązania pomiędzy spożyciem PUFA, a wystąpieniem zaburzeń płodności u kobiet. Chavarro i wsp. [42] wnioskowali podobnie z tą różnicą, iż niewielki korzystny wpływ wykazano u kobiet, których CRP poza wysokimi dawkami tych kwasów zawierały także wysoką dawkę żelaza. Racje pokarmowe kobiet z programu NHS II w zależności od kwartyła zawierały 8,0 – 14% energii pochodzącej z nasyconych kwasów tłuszczowych, 8,6 – 14,5% z MUFA oraz 3,8 – 6,9 % z PUFA [42].

Analizując CRP badanych kobiet dokonano także oceny poziomu spożycia węglowodanów. W obu grupach wykazano niedostateczną podaż tego składnika pokarmowego oraz niewystarczający procentowy udział energii, a także zbyt wysoki udział z sacharozy, który nie powinien przekraczać 10% [126]. Zaniżona podaż węglowodanów wśród kobiet była obserwowana także w badaniach innych autorów [25, 36, 39, 110]. Biorąc pod uwagę wpływ spożycia węglowodanów, nie wykazano w badaniach własnych zależności pomiędzy ich spożyciem, a częstością występowania niepłodności, zarówno w modelu regresji surowym jak i skorygowanym ( $p > 0,05$ ). Podobne wyniki pochodzą z programu NHS II, z tą różnicą, że wystąpienie zaburzeń owulacji u kobiet odnotowano po włączeniu do analizy całkowitego spożycia węglowodanów i ładunku glikemicznego CRP [39]. Autorzy zależności upatrują w możliwym wpływie glukozy i insuliny na stężenie białka SHBG oraz poziom androgenów [39, 116, 261]. Żadnych zależności pomiędzy spożyciem węglowodanów, indeksem glikemicznym oraz ładunkiem glikemicznym CRP, a wystąpieniem zaburzeń miesiączkowania lub PCOS nie wykazała w badaniach Colombo i wsp. [52]. W przypadku spożycia błonnika pokarmowego istotnie wyższe spożycie odnotowano wśród kobiet niepłodnych, natomiast obie grupy kobiet spożywały go w niewystarczających ilościach. Wyniki te są zgodne ze spostrzeżeniami innych autorów, gdzie spożycie błonnika kształtowało się na poziomie 13 – 18 g/dobę [25, 31, 97]. Charkiewicz i wsp. [36] w ocenie sposobu żywienia kobiet z poronieniem samoistnym odnotowali również niską podaż błonnika pokarmowego wynoszącą

14,2 g/dobę. Analiza danych z NHS II wykazała, że niskie spożycie błonnika powiązane jest z że spożyciem dużych ilości węglowodanów prostych, na przykład w postaci białego pieczywa, białego ryżu, które wywołują skokowe zwiększenia stężenia glukozy we krwi, a także insuliny, co może przyczyniać się do zaburzeń owulacyjnych i wystąpienia niepłodności u kobiet [39]. Spożycie tych produktów może także prowadzić do wystąpienia otyłości brzusznej, która może negatywnie korelować z wystąpieniem zaburzeń płodności u kobiet [172].

W konkluzji, należy stwierdzić, że CRP badanych kobiet były nieprawidłowo zbilansowane pod względem wartości energetycznej. W grupie kobiet niepłodnych, w oparciu o wielowymiarowe modele regresji logistycznej, wykazano istotnie wyższe spożycie białka (ogółem, roślinnego i zwierzęcego), które przekraczało zalecane normy. Wyższy także był udział energii pochodzącej z białek. Poziom spożycia białek i procentowy udział energii był powiązany z ryzykiem wystąpienia niepłodności u kobiet. Analiza ilościowa oraz jakościowa tłuszczu pokarmowego nie wykazała powiązań z niepłodnością. Poziom spożycia tłuszczu ogółem był istotnie wyższy w grupie kobiet niepłodnych, jednakże nie przekraczał zalecanych norm. Ocena poziomu spożycia węglowodanów oraz błonnika pokarmowego wykazała ich niedostateczną podaż w obu grupach kobiet, jednakże nie wykazano wpływu ich spożycia na ryzyko występowania niepłodności.

### **Zawartość wybranych witamin oraz składników mineralnych w całodziennych racjach pokarmowych badanych kobiet, a ryzyko wystąpienia niepłodności**

Analizując CRP kobiet, ocenie poddano także zawartość witamin antyoksydacyjnych (A, C i E), wybranych witamin z grupy B oraz witaminy D. Dla wszystkich uzyskano brak normalnego rozkładu wyników, dlatego też ocenie poddano wartość mediany. W grupie witamin antyoksydacyjnych wykazano wyższą ich zawartości w CRP kobiet niepłodnych, przy czym w przypadku witaminy A odnotowano jej zbyt wysoką podaż w tej grupie kobiet, natomiast podaż witamin C i E była niewystarczająca w obu grupach. Nadmierne ilości witaminy A w CRP mogą być niebezpieczne dla kobiet, szczególnie w okresie rozrodczym, ponieważ możliwy jest jej wpływ na wady rozwojowe płodu, ponadto witamina ta warunkuje regularność cykli

miesiączkowych [35, 126]. Podobnie wyższą zawartością witaminy A cechowały się CRP kobiet z poronieniami samoistnymi w badaniach Charkiewicz i wsp. [36]. W tej samej grupie kobiet autorzy wykazali podobną, jak w przypadku badań własnych, zbyt niską podaż witaminy C oraz E [36]. Uzyskane wyniki badań są zbliżone do tych uzyskanych także wśród zdrowych kobiet [97]. W analizie surowego modelu regresji oraz skorygowanego o wiek, wskaźnik BMI i WHR, aktywność fizyczną, palenie papierosów, spożycie alkoholu i kofeiny, możliwe narażenie na szkodliwe czynniki fizyczne i chemiczne, a także stosowane w przeszłości doustne środki antykoncepcyjne, w niniejszej pracy wykazano rzeczywisty wpływ nadmiernej podaży witaminy A na wystąpienie niepłodności w grupie kobiet ( $p=0,0151$ ; OR [95%CI] - 1,0011 [1,0002; 1,0028]). Podobną zależność wykazano także w przypadku,  $\beta$ -karotenu ( $p=0,0092$ ; OR [95%CI] - 1,0008 [1,0002; 1,0014]) oraz witaminy B<sub>6</sub> ( $p=0,0131$ ; OR [95%CI] - 9,3653 [1,5973; 54,909]). Ronnenberg i wsp. [208] wykazali wyższy współczynnik uzyskiwanych ciąż w przypadku kobiet z prawidłowym stężeniem witaminy B<sub>6</sub> w osoczu krwi, gdyż możliwy jest jej udział w utrzymaniu właściwego poziomu progesteronu. W przypadku witamin z grupy B, najniższą podaż odnotowano dla folianów, niezależnie od grupy kobiet. Foliały należą do witamin, których podaż w CRP była wielokrotnie przedmiotem licznych badań, ze względu na ich ogromny udział w profilaktyce wady cewy nerwowej [49, 126]. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa z ostatnich lat stwierdzono, iż średnie spożycie folianów przez kobiety w Polsce w wieku 18 – 35 lat, nie będące w ciąży, wynosiło 127 – 315  $\mu\text{g}/\text{dzień}$ , w tym 18 – 25% deklarowała zażywanie suplementów kwasu foliowego [219]. Niedobory folianów oraz innych witamin z grupy B wśród młodych kobiet odnotowano także w badaniach innych autorów [22, 36, 110]. Zbliżone wyniki uzyskano również w innych krajach Europy – Wielkiej Brytanii, Finlandii, Irlandii, Niemczech, Francji, Włoszech czy Hiszpanii [66]. Analizując spożycie witamin wykazano, że witaminy z grupy B, w szczególności B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> i foliały [45, 253, 269], a także witaminy antyoksydacyjne, witamina D i preparaty multiwitaminowe [7, 61, 62, 114, 211] mogą poprawiać płodność kobiet. Niestety często czynnikiem uniemożliwiającym ocenę wyłącznie spożycia witamin zawartych w pożywieniu były stosowane przez kobiety preparaty multiwitaminowe. Na uwagę zasługuje także wykazany w obu grupach znaczny niedobór witaminy D, który począwszy od dzieciństwa, a także w życiu dorosłym może przyczynić się do zwiększenia ryzyka powstania i rozwoju osteoporozy [53]. Ponadto, poza klasycznym wpływem witaminy D, wykazano jej znaczenie

w wielu procesach, w tym rozrodczych, ze względu na obecność receptorów dla tej witaminy w wielu miejscach organizmu [154]. Dokonując przeglądu piśmiennictwa z tego zakresu stwierdzono, iż wielu autorów prowadzących badania wśród młodych kobiet uzyskało zbliżone wyniki, wskazujące na występowanie znacznych niedoborów witaminy D w CRP [167, 240].

Bardzo nieliczne badania dotyczące zawartości składników mineralnych w CRP, wskazują raczej na występowanie niepłodności kobiet z powodu niedoborów składników mineralnych. Głównym ograniczeniem badań była ocena suplementacji złożonymi preparatami witaminowo-mineralnymi, a nie poziomu spożycia składników mineralnych z CRP [61, 62, 71, 269]. Wyjątkiem były badania Chavarro i wsp. [43, 45] które wskazują, że spożycie niehemowego żelaza oraz jego suplementów powiązane było ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia niepłodności z powodu zaburzeń owulacji. W badaniach własnych, przed przystąpieniem do analizy sprawdzono normalność rozkładu wyników. W przypadku wykazania jego braku analizie poddano wartość mediany. Całodzienne racje pokarmowe kobiet niepłodnych, w niniejszej pracy, cechowała znacznie wyższa zawartość magnezu, żelaza oraz cynku, dla którego przekroczono zalecane normy, a także nieznacznie niższa zawartość jodu i nieznacznie wyższa zawartość selenu. W przypadku żelaza i jodu wykazano znaczne niedobory w obu analizowanych grupach. W analizie regresji logistycznej, w modelu skorygowanym o czynniki mogące dodatkowo wpływać na płodność, rzeczywisty wpływ na ryzyko wystąpienia niepłodności wykazano nie w przypadku niedoborów, ale wyłącznie w sytuacji nadmiernego spożycia cynku ( $p=0,0080$ ; OR [95%CI] - 1,5032 [1,1120; 2,0320]). Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, nadmiar cynku pobrany z dietą występuje dość rzadko, jednak może wpływać na metabolizm żelaza [126]. Wykazane w badaniach własnych znaczne niedobory jodu, mogą być dodatkowo nasilane przez niedobory żelaza [126]. Długotrwały niedobór jodu może z kolei doprowadzić do niedoczynności tarczycy, która wpływa na zaburzenia miesiączkowania oraz poziom białka SHBG [122, 258]. Uzyskany poziom spożycia wybranych składników mineralnych mogących oddziaływać na płodność, wśród młodych kobiet, potwierdzają także inni autorzy [141, 161, 238].

Podsumowując, należy stwierdzić, że całodzienne racje pokarmowe kobiet cechowały niedobory witamin i składników mineralnych. Największe, w obu grupach kobiet, dotyczyły witaminy C, D, B<sub>12</sub>, folacyny, żelaza oraz jodu. W grupie kobiet



niepłodnych wykazano istotnie wyższe spożycie witaminy A, B<sub>6</sub> oraz cynku, dla których zostały przekroczone normy zalecanego spożycia, co powiązane było ze wzrostem ryzyka wystąpienia niepłodności.

### **Preferencje pokarmowe badanych kobiet a występowanie niepłodności**

Pierwsze informacje dotyczące wpływu niektórych produktów spożywczych na występowanie zaburzeń płodności u kobiet, pojawiły się po przeanalizowaniu wyników programu badań Nurses' Health Study II. Badania prowadzone były przez Chavarro i wsp. [36–48], którzy podczas 8 lat obserwowali grupę ok. 18 tysięcy kobiet w wieku rozrodczym, pragnące zajść w ciążę. Na podstawie powyższych informacji, w niniejszej pracy, podjęto badania mające na celu określenie preferencji pokarmowych, częstotliwości spożycia oraz czynników wyboru określonych grup produktów spożywczych w grupie kobiet ze stwierdzoną niepłodnością oraz wśród kobiet płodnych. Do oceny preferencji pokarmowych wykorzystano pięciopunktową skalę zawierającą następujące określenia: 1 „bardzo nie lubię”, 2 „nie lubię”, 3 „ani lubię ani nie lubię”, 4 „ lubię”, 5 „bardzo lubię”. Częstość spożycia wybranych produktów oceniono na podstawie wyboru przez badanej kobiety jednego z określeń: „codziennie”, „3 – 4 razy w tygodniu”, „1 – 2 razy w tygodniu”, „rzadko”, „nigdy”. W przypadku oceny czynników wyboru produktów zastosowano skalę hedoniczną trzypunktową zawierającą określenia: 1 „zdecydowanie nie biorę pod uwagę”, 2 „w średnim stopniu biorę pod uwagę”, 3 „zdecydowanie nie biorę pod uwagę”.

Chavarro i wsp. [38] analizując produkty pochodzenia mlecznego, wykazali iż niekorzystnie na płodność wpływa spożywanie odtłuszczonych produktów mlecznych. Autorzy jako przyczynę podają niską zawartość estrogenów i witaminy D, a także wysokie stężenie androgenów oraz IGF-1, w takich produktach [38, 46]. Wcześniejsze badania wykazywały prawdopodobny ogólny związek pomiędzy produktami mlecznymi a płodnością, jednakże nie wskazywały na określoną grupę produktów lub poszczególne produkty [103, 116], z wyjątkiem badań Adebamowo i wsp. [3] którzy wskazali grupę odtłuszczonych produktów mlecznych jako potencjalnie zagrożenia dla płodności. W badaniach własnych wykazano, iż kobiety ze zdiagnozowaną niepłodnością istotnie częściej spożywały najmniej lubiane w obu grupach odtłuszczone mleko – o 0,5% zawartości tłuszczu ( $p=0,0330$ ). W przypadku jogurtów o obniżonej zawartości tłuszczu nie wykazano częstszego ich spożycia

w grupie kobiet niepełnych. Istotnie częściej kobiety niepełne spożywały jednak jogurty naturalne niż owocowe, w przeciwieństwie do kobiet z grupy kontrolnej. Z grupy serów twarogowych, o różnej zawartości tłuszczu, najczęściej konsumowany i najbardziej preferowany w obu grupach był ser twarogowy półtłusty. Na uwagę zasługuje fakt, iż chudy ser twarogowy był jednak przez 4% kobiet z zaburzeniami płodności spożywany codziennie, natomiast wśród kobiet płodnych nie odnotowano jego codziennego spożycia. Wyniki badań innych autorów, dotyczące spożycia produktów mlecznych nie są jednoznaczne. Jedne wskazują, że najbardziej preferowanymi produktami, wśród kobiet w wieku prokreacyjnym, było mleko [224], z kolei inne, iż kobiety w regionie Wielkopolski, objęte badaniami WOBASZ, wykazywały zbyt rzadką konsumpcję mleka i produktów mlecznych oraz różnice w zakresie spożycia jogurtów naturalnych, preferując bardziej jogurty owocowe [251]. Mleczne owocowe napoje fermentowane były najbardziej lubiane przez Polaków, w tym także kobiety, w badaniach Czarnocińskiej i wsp. [60]. Niskie spożycie mleka odnotowano także w badaniach przeprowadzonych w populacji kobiet amerykańskich [173].

Biorąc pod uwagę wykazaną przez Chavarro i wsp. [44] zależność, iż spożycie większej ilości białka zwierzęcego niż roślinnego może przyczynić się do wystąpienia niepełności, w pracy ocenie poddano preferencje oraz częstotliwość spożycia produktów pochodzenia zwierzęcego. Chavarro i wsp. [44] za najbardziej „niekorzystne” produkty uznali mięso czerwone oraz drób, gdyż ich spożycie wykazywało wzrost stężenia IGF-1 w surowicy krwi, który może zaburzać owulację [118]. W tych samych badaniach wykazano także brak powiązania pomiędzy wystąpieniem zaburzeń owulacji, a zwiększonym spożyciem jaj lub ryb [44, 46]. Dokonując oceny spożycia produktów pochodzenia zwierzęcego w badaniach własnych, wykazano, iż kobiety niepełne istotnie częściej spożywały wołowinę i cielęcinę, co jest zgodne z wynikami uzyskanymi w badaniach NHS II [44]. Analizując spożycie ryb, odnotowano wyższe spożycie chudych ryb w grupie kobiet płodnych, natomiast istotnie wyższe ryb tłustych w grupie kobiet z niepełnością. Na uwagę, zasługuje fakt, iż zaledwie ok. 40% kobiet spożywało ryby 1 – 2 razy w tygodniu lub częściej. W przypadku preferencji nie wykazano zgodności pomiędzy obiema grupami. Pomimo, iż obie grupy wybierały najczęściej drób, to kobiety z niepełnością najbardziej lubiły mięso z kurczaka, natomiast płodne mięso z indyka.

Badania innych autorów także wskazują na częstsze wybieranie drobiu i niskie spożycie ryb wśród populacji kobiet [85, 94, 173, 222, 224].

Według Chavarro i wsp. [39] korzystne dla płodności jest spożywanie większej ilości produktów zbożowych, w tym szczególnie pełnoziarnistych, z dwóch względów: po pierwsze z powodu mniejszego ich wpływu na poziom IGF-1, a po drugie ze względu na dużą zawartość błonnika pokarmowego. Oba czynniki w mniejszym stopniu wpływają na poziom glukozy i insuliny we krwi, a wrażliwość insulinowa może być ważnym wyznacznikiem płodności [39, 46, 261]. Podczas analizy częstości spożycia produktów zbożowych wykazano, iż kobiety niepełne częściej spożywały pieczywo pełnoziarniste i tym samym rzadziej pieczywo pszenne. W przypadku kasz pomimo, iż należały do produktów najmniej wybieranych, odnotowano istotnie wyższe spożycie kaszy jęczmiennej w grupie kobiet płodnych, natomiast kaszy gryczanej w grupie kobiet niepełnych. Do produktów nielubianych zaliczony został także makaron razowy, którego istotnie częstsze spożycie odnotowano jednak w grupie kobiet niepełnych. W Polsce produkty zbożowe są dość często konsumowane. Nadal jednak w większości spożywane jest pieczywo produkowane z mąki z wysokiego przemiału, aczkolwiek wśród niektórych grup ludności odnotowano większe zainteresowanie produktami pełnoziarnistymi [97, 153, 224]. W badaniach dotyczących sytuacji gospodarstw domowych wykazano, iż największy spadek spożycia w ostatnich latach dotyczył kaszy, ryżu i płatków [222, 241].

Kolejną analizowaną grupą produktów były owoce i warzywa. Chavarro i wsp.[41, 46] wykazali, iż większe spożycie owoców i warzyw, w szczególności nasion roślin strączkowych, sprzyja płodności kobiet. Prawdopodobny wpływ wiąże się z wysoką zawartością witamin, składników mineralnych oraz błonnika pokarmowego, których spożycie może pośrednio przyczyniać się do poprawy płodności [39, 41, 43, 44, 45, 46]. W analizowanej grupie kobiet z niepełnością wśród warzyw odnotowano istotnie niższe spożycie ziemniaków i kapusty oraz istotnie wyższe spożycie szpinaku. Wśród nasion roślin strączkowych częściej w obu grupach kobiet spożywana była fasola, jednakże ich spożycie przez ok. 80% ankietowanych wskazywane było jak rzadkie lub nie spożywane w ogóle. Najbardziej lubiana była sałata i kapusta. W przypadku owoców, w obu grupach kobiet, najbardziej preferowane były truskawki, będące bogatym źródłem witaminy C [244] oraz mandarynki i pomarańcze, bogate w kwas foliowy [244], które jednak konsumowane były dość rzadko. Najczęściej

spożywane, równie bogate w kwas foliowy [244], były banany. Badania prowadzone przez Cieślik i wsp. [49] wykazały, iż kobiety w wieku rozrodczym posiadały wiedzę na temat dobrych źródeł kwasu foliowego, jednakże produkty te spożywane były dość rzadko, co stwarzało ryzyko wystąpienia niedoborów. Konsumpcja owoców w Polsce, na tle innych krajów Europy jest niska mimo, iż od lat obserwuje się wyraźny wzrost ich spożycia [222]. Uzyskane w badaniach własnych wyniki dotyczące preferencji i częstotliwości spożycia w dużej mierze pokrywają się z badaniami innych autorów [166, 173, 224, 241, 244].

Uzupełnieniem badań dotyczących preferencji i częstotliwości spożycia była ocena czynników decydujących o wyborze analizowanych grup produktów. O ile w przypadku preferencji i częstotliwości spożycia wykazano statystycznie istotne różnice w wybranych kategoriach produktów, o tyle w przypadku czynników wyboru, pomiędzy grupą kobiet niepełnych a grupą kontrolną, takich różnic nie wykazano. Współzależność pomiędzy badanymi grupami kobiet zweryfikowano testem  $\tau$ -Kendalla przy poziomie istotności  $p < 0,05$ . Wysoka wartość współczynnika korelacji pomiędzy średnią ważkością wyboru wskazuje, że kobiety obu grup kierowały się bardzo zbliżonymi kryteriami przy wyborze określonych grup produktów. Były to m.in.: smak, jakość, data ważności, opakowanie, przyzwyczajenie i wartość energetyczna. Zbliżone wyniki zostały uzyskane także przez innych autorów [60, 141].

Podsumowując uzyskane wyniki badań dotyczące preferencji oraz częstotliwości spożycia w zakresie określonych grup produktów stwierdzono, iż kobiety niepełne istotnie częściej spożywały odtłuszczone mleko, wołowinę i cielęcinę, które mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet. Na uwagę zasługuje także fakt, iż kobiety z niepełnością istotnie częściej wybierały pełnoziarniste pieczywo, które ze względu na większą zawartość błonnika pokarmowego oraz mniejszy wpływ na poziom glukozy i insuliny może korzystnie wpływać na płodność. Podobnie częściej spożywany był szpinak, który jest bogatym źródłem m. in. żelaza i innych składników mineralnych oraz witamin. W tej samej grupie kobiet wykazano niższe spożycie kasz, ziemniaków oraz kapusty. Ważkość czynników wyboru była zbliżona w obu grupach kobiet, we wszystkich analizowanych grupach produktów.

## **Częstotliwość spożycia wybranych produktów bogatych w izomery *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych a ryzyko występowania niepłodności**

W badaniach własnych, dokonano także oceny częstotliwości spożycia produktów będących bogatym źródłem izomerów *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych. Izomery te najczęściej występują w przekąskach, do których należą chipsy, ciasteczka, krakersy, inne wyroby cukiernicze i czekoladowe, żywność typu fast-food a także potrawy smażone [125]. W niniejszej pracy wykazano, iż grupa kobiet niepłodnych istotnie częściej spożywała czekoladę mleczną oraz ciastka w czekoladzie. W przypadku pozostałych ocenianych produktów spożycie było nieznacznie wyższe także wśród kobiet z zaburzeniami płodności. W badaniach przeprowadzonych wśród mieszkańców Warszawy wykazano, że izomery te w codziennej diecie pochodziły głównie z tłuszczów spożywczych i wyrobów cukierniczych, które dostarczały ich łącznie 86,2% [74]. Ciasta, ciasteczka oraz produkty fast-food są bardzo ważne w ocenie spożycia ze względu na wielkość spożywanej jednorazowo porcji [143]. Podczas badań nad zawartością izomerów *trans* w produktach z 26 państw, najwyższe ich ilości odnotowano w produktach pochodzących z centralnej i wschodniej Europy oraz USA [234]. Doniesienia Chavarro i wsp. [42] sugerują możliwy związek pomiędzy spożyciem kwasów tłuszczowych w konfiguracji *trans*, a ryzykiem wystąpienia niepłodności z powodu zaburzeń owulacji. Autorzy jako pierwsi dokonali powyższych spostrzeżeń, natomiast wyjaśnienie zależności upatrywali we wpływie izomerów *trans* na aktywność receptora PPAR- $\gamma$  [42].

Biorąc pod uwagę wybrane bogate źródła izomerów *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych odnotowano ich częstsze spożycie wśród kobiet niepłodnych, w szczególności czekolady mlecznej oraz ciastek w czekoladzie, które mogą przyczynić się do rozwoju otyłości, cukrzycy typu 2 oraz zwiększenia oporności na insulinę i pośrednio obniżać płodność.

## VIII. WNIOSKI

1. Istotnie częstsze występowanie niepłodności stwierdzono u kobiet zamieszkujących miasta, z wykształceniem wyższym, zatrudnionych na stanowisku pracownika umysłowego. Istotnie wyższy odsetek kobiet niepłodnych ocenił swój stan zdrowia jako dobry lub bardzo dobry.
2. Całodienne racje pokarmowe kobiet niepłodnych i płodnych były nieprawidłowo zbilansowane pod względem wartości energetycznej.
3. Istotnie wyższe spożycie białka ogółem, białka roślinnego oraz białka zwierzęcego odnotowano w grupie kobiet niepłodnych. W badaniach wykazano istnienie rzeczywistego wpływu spożycia białka na ryzyko wystąpienia niepłodności. Podobną zależność odnotowano także w przypadku procentowego udziału energii pochodzącej z białek.
4. Poziom spożycia węglowodanów, błonnika pokarmowego, tłuszczu ogółem oraz kwasów tłuszczowych nasyconych, jednonienasyconych i wielonienasyconych nie był związany z wystąpieniem niepłodności wśród kobiet.
5. Całodienne racje pokarmowe charakteryzowały się nieprawidłowym poziomem witamin i składników mineralnych. Rzeczywisty wpływ na występowanie niepłodności wykazano w przypadku nadmiernego spożycia witaminy A i B<sub>6</sub>, oraz cynku.
6. Wśród kobiet z zaburzeniami płodności odnotowano istotnie częstsze spożycie pieczywa pełnoziarnistego i szpinaku, jednakże istotnie niższe spożycie kasz, ziemniaków i kapusty.
7. Kobiety z niepłodnością istotnie częściej spożywały mleko o obniżonej zawartości tłuszczu (0,5%), wołowinę i cielęcinę oraz produkty bogate w izomery *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych, do których należały czekolada i ciastka w czekoladzie.

8. Kobiety nieplodne istotnie częściej spożywały napoje energetyzujące oraz herbatę, zawierające w swym składzie kofeinę, która może negatywnie wpływać na rozrodczość kobiet.
9. Nie wykazano wpływu trybu życia, poziomu aktywności fizycznej, palenia papierosów, spożycia alkoholu oraz zwyczajów żywieniowych na zwiększenie ryzyka występowania nieplodności.
10. Analiza wskaźników stanu odżywienia – BMI, WHR oraz procentowej zawartości tkanki tłuszczowej kobiet nieplodnych, nie wykazała powiązań z zaburzeniami płodności.
11. Analiza wskaźników biochemicznych krwi potwierdziła istnienie nieprawidłowości w stężeniu hormonów (LH, FSH, estradiolu i progesteronu) oraz istotnie wyższych wartości stężenia cholesterolu LDL i niższych HDL wśród kobiet z nieplodnością. Analiza ciśnienia tętniczego wykazała istotnie niższe wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w tej grupie kobiet.
12. W konkluzji należy stwierdzić, że uzyskane wyniki badań wskazują na istnienie związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy płodnością kobiet a stylem życia, ze szczególnym uwzględnieniem sposobu żywienia. Istnieje zatem konieczność prowadzenia dalszych badań, a także działań o charakterze profilaktyczno-edukacyjnym zmierzających do poniesienia poziomu wiedzy kobiet w wieku rozrodczym na temat roli prawidłowego żywienia w kontekście szeroko pojętej płodności. Edukacja żywieniowa powinna mieć charakter ciągły począwszy od okresu dojrzałości płciowej aż do jej zakończenia. W świetle uzyskanych wyników badań, promowanie zasad prawidłowego żywienia powinno być realizowane nie tylko wśród kobiet lecz, jak można przypuszczać, także wśród mężczyzn (par pragnących posiadać potomstwo).

## **IX. STRESZCZENIE**

### **Wpływ sposobu żywienia oraz wybranych parametrów stylu życia na płodność i rozrodczość kobiet**

Powszechnie wiadomo, że zgodne z zaleceniami odżywianie powinno przyczyniać się do ochrony organizmu człowieka przed ryzykiem wystąpienia chorób cywilizacyjnych, dietozależnych. Według najnowszych doniesień naukowych, odpowiednie zachowania żywieniowe, a także inne składowe stylu życia mogą zmniejszyć problemy z zajściem w ciążę nawet o 80%, poprzez poprawę funkcji owulacyjnych i zmniejszenie ryzyka wystąpienia niepłodności.

Kierując się powyższymi przesłankami w pracy dokonano oceny wpływu sposobu żywienia oraz wybranych parametrów stylu życia na płodność i rozrodczość kobiet.

Badania przeprowadzono wśród pacjentek Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w gabinetach ginekologicznych na terenie Poznania i Skórzewa oraz w Przychodni Lekarskiej NFZ „Bonus” w Skórzewie. Badaniami objęto grupę 100 kobiet w wieku 20 – 40 lat. Do grupy badanej (A) zakwalifikowano 50 kobiet, starających się o dziecko, ze zdiagnozowaną niepłodnością pierwotną lub wtórną, bez chorób przewlekłych i dietozależnych oraz nie leczonych farmakologicznie z powodu niepłodności. Drugą grupę kobiet – grupę kontrolną (B) stanowiło 50 kobiet zdrowych, ponownie starających się zająć w ciążę.

Ocenę sposobu żywienia kobiet przeprowadzono z wykorzystaniem metody wywiadu o spożyciu z 24 godzin przez okres 7 dni, zgodnie z instrukcją opracowaną przez IŻŻ. Wielkość spożytych posiłków oszacowano w oparciu o informacje zawarte w „Albumie fotografii produktów i potraw”. Analizę całodziennych racji pokarmowych przeprowadzono w oparciu o bazy danych przygotowane w programie komputerowym Microsoft Access 2007 z wykorzystaniem „Tabel składu i wartości odżywczej żywności”. Na podstawie wprowadzonych danych dokonano analizy składu jakościowego oraz ilościowego całodziennych racji pokarmowych. Na podstawie uzyskanych wyników obliczono wartość energetyczną oraz zawartości wybranych składników odżywczych. W przypadku witamin uwzględniono straty wynikające ze sposobu przygotowania posiłku oraz obróbką termiczną. Ocenę stopnia realizacji norm żywienia na poziomie zalecanym dla badanych grup kobiet o umiarkowanej aktywności



fizycznej przeprowadzono w oparciu o „Normy żywienia dla populacji polskiej - nowelizacja”. Ocenę stanu odżywienia badanych grup kobiet dokonano na podstawie przeprowadzonych pomiarów antropometrycznych. W celu analizy stylu życia oraz preferencji pokarmowych i czynników wyboru wykorzystano autorski kwestionariusz ankietowy. Wśród badanych kobiet wykonano także pomiar ciśnienia tętniczego oraz badania parametrów biochemicznych krwi obejmujące stężenie wybranych hormonów oraz profil lipidowy. Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu statystycznego StatSoft, Inc. (2011) STATISTICA. W analizie zastosowano podstawową statystykę opisową oraz zbudowano wielowymiarowe modele regresji logistycznej. Ponadto sprawdzono normalność rozkładu, oraz wyznaczono współczynnik  $\tau$ -Kendalla.

Analiza socjoekonomiczna, badanych kobiet wykazała częstsze występowanie niepłodności wśród kobiet zamieszkujących miasto i posiadających wykształcenie wyższe ( $p < 0,0001$ ). W powiązaniu z wykształceniem, większy odsetek kobiet z niepłodnością wykonywał zawód pracownika umysłowego ( $p < 0,0001$ ). Większość kobiet niepłodnych posiadała regularne cykle miesięczne, aczkolwiek odnotowano także istotnie częściej cykle uznawane nieprawidłowe ( $p = 0,0341$ ). Analiza subiektywnego stanu zdrowia wykazała, iż większość kobiet z niepłodnością oceniała go jako dobry lub bardzo dobry ( $p = 0,0113$ ).

Ocena sposobu żywienia badanych kobiet wykazała, iż całodzienne racje pokarmowe kobiet obu grup były nieprawidłowo zbilansowane pod względem wartości energetycznej, składników podstawowych oraz witamin i składników mineralnych. Istotnie wyższy, przekraczający zalecane normy, poziom spożycia białka ogółem oraz roślinnego i zwierzęcego odnotowano wśród kobiet z niepłodnością ( $p < 0,0001$ ). Analiza modeli regresji logistycznej wykazała, iż przekarmienie białkowe miało rzeczywisty wpływ na ryzyko wystąpienia niepłodności (białko ogółem  $p = 0,0022$ ; białko roślinne  $p = 0,0446$ ; białko zwierzęce  $p = 0,0026$ ). Dotyczyło to także procentowego udziału energii pochodzącej z białek ( $p = 0,0159$ ). Poziom spożycia tłuszczu ogółem, był istotnie wyższy w grupie kobiet niepłodnych, ale nie przekraczał zalecanych norm ( $p = 0,0080$ ). Tym samym nie wykazano jego wpływu na wystąpienie niepłodności, podobnie jak w przypadku nasyconych, jednonienasyconych oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w modelach regresji logistycznej ( $p > 0,05$ ). Brak wpływu na ryzyko wystąpienia niepłodności odnotowano także w przypadku poziomu spożycia węglowodanów oraz błonnika pokarmowego ( $p > 0,05$ ), a w obu

grupach kobiet odnotowano niedostateczną ich podaż. Całodziennie racje pokarmowe kobiet wykazywały niedobory witamin i składników mineralnych, w tym witaminy C, D, B<sub>12</sub>, folacyny, żelaza oraz jodu. Analizując modele regresji logistycznej dotyczące witamin i składników mineralnych stwierdzono, iż na niepłodność rzeczywisty wpływ miała nadmierna podaż witaminy A (p=0,0151), B<sub>6</sub> (p=0,0131) oraz cynku (p=0,0080).

Analiza preferencji i częstotliwości spożycia określonych grup produktów spożywczych wykazała, że kobiety niepłodne istotnie częściej konsumowały produkty uznawane za „niekorzystne” dla płodności, do których należały: mleko o obniżonej zawartości tłuszczu (0,5%) (p=0,0330), wołowina (p=0,0282), cielęcina (p=0,0398) oraz czekolada (p=0,0005) i ciastka w czekoladzie (p=0,0038). Za korzystne w grupie kobiet niepłodnych uznano istotnie mniejsze spożycie chleba pszennego (p=0,0056) oraz częstsze spożycie kaszy gryczanej (p=0,0308) i szpinaku (p=0,0029). W tej samej grupie kobiet wykazano niższe spożycie kaszy jęczmiennej (p=0,0174), ziemniaków (p=0,0052) oraz kapusty (p=0,0499). W przypadku analizy spożycia produktów zawierających kofeinę, odnotowano istotnie częstsze spożycie napojów energetyzujących (p=0,0388) oraz herbaty (p=0,0028) w grupie kobiet niepłodnych. Ocena ważkości czynników wyboru nie wykazała różnic pomiędzy kobietami płodnymi a niepłodnymi, niezależnie od badanej grupy produktów (wysoka, statystycznie istotna, wartość współczynnika  $\tau$ -Kendalla).

Oceniając tryb życia kobiet, ze szczególnym uwzględnieniem aktywności fizycznej, palenia papierosów, picia alkoholu i zwyczajów żywieniowych, nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami, co potwierdziło brak wpływu wymienionych czynników na niepłodność kobiet (p>0,05).

Ocena stanu odżywienia, w oparciu o wskaźniki antropometryczne, nie wykazała różnic pomiędzy grupami, co może świadczyć o tożsamy grupach badanych kobiet pod względem antropometrycznym (p>0,05). Istotnie niższy był tylko wiek kobiet niepłodnych (p=0,0001).

Analizując stężenia hormonów we krwi badanych kobiet odnotowano częstsze występowanie nieprawidłowości w grupie kobiet niepłodnych. W obu grupach kobiet nie wykazano niekorzystnego profilu lipidowego, jednakże stwierdzono istotnie niższe stężenia cholesterolu frakcji HDL (p=0,0367) oraz triacylogliceroli (p=0,0289) w grupie kobiet z zaburzeniami płodności. W przypadku ciśnienia tętniczego uzyskane wartości były niższe, niż w przypadku kobiet płodnych, jednakże w obu grupach mieściły się w zakresach norm.

## **X. ABSTRACT**

### **The influence of nutrition and selected lifestyle factors on female fertility and reproduction**

It is well known that proper nutrition helps to protect the human body against the risk of diet-related diseases of affluence. According to recent scientific reports, appropriate dietary habits, as well as other aspects of lifestyle can decrease the conceiving problems by up to 80 %, by improving ovulatory functions and reducing the risk of infertility.

Given the premise, in this dissertation the influence of nutrition and selected lifestyle factors on female fertility and reproduction was assessed.

The study was conducted among patients of the Obstetrics and Gynecology Clinic Hospital of the Poznan University of Medical Sciences, in gynecological clinics in Poznań and Skórzewo and Medical Clinic NFZ "Bonus" in Skórzewo. The study included a group of 100 women aged 20 - 40 years , among which the study group (A) consisted of 50 women with the conceiving problems, diagnosed with primary or secondary infertility, without chronic and diet-related diseases and with no pharmacological treatment for infertility. The second group of women - control group (B) consisted of 50 healthy women who are currently trying to conceive again.

The evaluation of the diet was conducted using the 24-hr-dietary recall for a period of seven days, in accordance with the instructions given by the Institut of Food and Nutrition. The size of meals consumed was estimated on the basis of information contained in the "Photo album of products and meals". The daily food rations analysis was performed based on the databases prepared in Microsoft Access 2007 using the "Tables of composition and nutritional value of food". Based on the input data, the qualitative and quantitative daily food rations were analyzed. The obtained results allowed for the calculation of the energy value and the content of selected nutrients. In the case of vitamins, losses arising from meal preparation and heat treatment were included. The level of implementation of nutrition standards recommended for the studied groups of women with moderate physical activity was determined based on "Standards of nutrition for the Polish population - amendment". The assessment of the nutritional status of surveyed women was made based on the conducted anthropometric measurements. In order to analyze the lifestyle, food preferences and selection factors the author's original questionnaire was used. The blood pressure and the biochemical

parameters of blood, including the concentration of selected hormones and lipid profile were also analyzed among the surveyed women. The results were statistically analyzed using the statistical program StatSoft, Inc. (2011) STATISTICA. In the statistical analysis the basic descriptive statistics and multidimensional logistic regression models were used. Moreover normality of distribution was checked and Kendall's tau ( $\tau$ ) coefficient was determined.

Socio-economic analysis among the surveyed women showed more frequent occurrence of infertility among women living in the city and with higher education ( $p < 0.0001$ ). In conjunction with education, a higher proportion of women with clerical worker profession suffered from infertility ( $p < 0.0001$ ). Most infertile women had regular menstrual cycles, although significantly more cycles considered as invalid were also noted ( $p = 0.0341$ ). Analysis of subjective health status showed that the majority of women with infertility consider their health as good or very good ( $p = 0.0113$ ).

Evaluation of nutrition of surveyed women showed that the daily food rations of women in both groups were not properly balanced in terms of energy, basic ingredients, vitamins and minerals. The level of total intake of protein, as well as plant- and animal-origin protein was significantly higher among women with infertility in comparison to the recommended standards ( $p < 0.0001$ ). Analysis of logistic regression models showed that the protein overfeeding was real infertility risk factor (total protein  $p = 0.0022$ ; plant protein  $p = 0.0446$ ; animal protein  $p = 0.0026$ ). This applied also to the percentage of energy derived from protein intake ( $p = 0.0159$ ). The level of total fat intake was significantly higher in the group of infertile women but don't exceed the prescribed standards ( $p = 0.0080$ ). Thus, in its influence on the increased infertility risk has not been demonstrated, as in the case of saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids in the logistic regression models ( $p > 0.05$ ). No effect on the infertility risk was also observed in the case of the consumption of carbohydrates and dietary fibers and in both groups of women their supply was insufficient ( $p > 0.05$ ). Daily food rations of surveyed women showed a deficiency of vitamins and minerals, including vitamin C, D, B12, folate, iron and iodine. Analyzing the impact of vitamins and minerals in the logistic regression models, it has been shown that the real impact on infertility had an excessive intake of vitamin A ( $p = 0.0151$ ), B6 ( $p = 0.0131$ ) and zinc ( $p = 0.0080$ ).

Analysis of food preferences, and frequency of food consumption showed that infertile women frequently consumed products considered as "unfavorable" for fertility,

which included: milk with a reduced fat content (0.5 %) ( $p=0.0330$ ), beef ( $p=0.0282$ ), veal ( $p=0.0398$ ), chocolate ( $p=0.0005$ ) and chocolate cakes ( $p=0.0038$ ). Beneficial in a group of infertile women was less frequent consumption of wheat bread ( $p=0.0056$ ) and more frequent consumption of buckwheat ( $p=0.0308$ ) and spinach ( $p=0.0029$ ). In the same group of women, a lower intake of barley ( $p=0.0174$ ), potatoes ( $p=0.0052$ ) and cabbage ( $p=0.0499$ ) have been demonstrated. In the case of the consumption of products containing caffeine, consumption of energy drinks ( $p=0.0388$ ) and tea ( $p=0.0028$ ) was significantly more frequent in the group of infertile women. The weight of evidence evaluation of choice factors showed no difference between fertile and infertile women, regardless of the tested group of products (high, statistically significant,  $\tau$ -Kendall coefficient).

In assessing the lifestyles of women, with particular emphasis on physical activity, smoking, drinking alcohol and dietary habits, there were no statistically differences between the groups, confirming the lack of effect of these factors on women's infertility ( $p>0.05$ ).

Assessment of nutritional status based on anthropometric parameters showed no differences between the groups, what may indicate that the surveyed groups were identical in terms of anthropometric characteristics ( $p>0.05$ ) with significantly lower age of infertile women ( $p=0.0001$ ).

Analyzing the hormones concentration in the blood of surveyed women, a higher frequency of abnormalities was observed in a group of infertile women. No adverse lipid profile was shown in any group of women, however, women with fertility problems had significantly lower concentration of HDL cholesterol ( $p=0.0367$ ) and triglycerides ( $p=0.0289$ ). In the case of blood pressure, obtained values were lower in infertile than in fertile women, but in both groups were within the range of standards.

## XI. PIŚMIENNICTWO

1. Achremowicz B., Korus J. Potrzeba regulacji zawartości izomerów *trans* kwasów tłuszczowych w żywności. ZNTJ 2007; 3(52): 5-14.
2. Adamek A.M., Anholcer A., Florek E., Adamek R. Ocena wpływu biernego narażenia kobiet na dym tytoniowy w czasie ciąży na masę urodzeniową i parametry życiowe noworodka. Gin Prakt 2003; 11(2): 24-27.
3. Adebamowo C.A., Spiegelman D., Danby F.W., Frazier A.L., Willet W.C., Holmes M.D. High school dietary dairy intake and teenage acne. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 207-214.
4. Agarwal A., Aponte-Mellado A., Premkumar B.J., Shaman A., Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. Reprod Biol Endocrin 2012; 1(49). doi: 10.1186/1477-7827-10-49.
5. Agarwal A., Gupta S., Sharma R.K. Role of oxidative stress in female reproduction. Reprod Biol Endocrin 2005; 3(28). doi:10.1186/1477-7827-3-28.
6. Agarwal A., Gupta S., Sikka S. The role of free radicals and antioxidants in reproduction. Curr Opin Obstet Gynecol 2006; 18: 325–332.
7. Agarwal R., Butr E., Gallagher A.M., Butler L., Venkatakrishan R., Peitsidis P. Prospective randomized trial of multiple micronutrients in subfertile women undergoing ovulation induction: a pilot study. Reproductive BioMedicine Online 2011. doi:10.1016/j.rbmo.2011.10.004.
8. Ahlborg G. Jr., Axelsson G., Bodin L. Shift Work, nitrous oxide exposure and subfertility among swedish midwives. Int J Epidemiol 1996; 25(4): 783-790.
9. Allain C.C., Poon L.S., Chan C.S., Richmond W., Fu P.C. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem 1974; 20(4): 470-475.
10. American Society for Reproductive Medicine: Age and infertility. A guide for patients revised 2012. ASRM, 2012.
11. Asadi M., Matin N., Frootan M., Mohamadpour J., Qorbani M., Tanha F.D. Vitamin D improves endometrial thickness in PCOS women who need intrauterine insemination: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Arch Gynecol Obstet 2014; 289: 865-870.
12. Aviram A., Hod M., Yogev Y. Maternal obesity: implication for pregnancy outcome and long-term risks – a link to maternal nutrition. Int J Gynaecol Obstet 2011; 115(1): 6-10.
13. Banaszewska B., Spaczyński R.Z., Pawelczyk L.: Zespół policystycznych jajników (PCOS). (W) Ginekologia. Red. Słomko Z., Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008, 485-495.

14. Bar-Andziak E. Otyłość i zespół metaboliczny a życie intymne i płodność. *Przew Lek* 2012; 1: 14-18.
15. Barbien R.L. The initial fertility consultation: recommendations concerning cigarette smoking, body mass index, and alcohol and caffeine consumption. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 18(5): 1168-1173.
16. Barg E. Rola PPAR w powstawaniu zaburzeń metabolicznych u dzieci urodzonych z niską masą urodzeniową (poniżej 2500g). *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2009; 15(2): 108-113.
17. Battaglia C., Salvatori M., Maxia N., Petraglia F., Facchinetti F., Volpe A. Adjuvant L-arginine treatment for in-vitro fertilization in poor responder patients. *Hum Reprod* 1999; 14(7): 1690-1697.
18. Bączkowski T., Kurzawa R. Diagnostyka i leczenie niepłodności w warunkach ambulatoryjnych. *Przew Lek* 2012; 1: 154-158.
19. Bebelska K.P., Ehmke vel Emczyńska E., Gmoch-Gajzlerska E. Otyłość jako czynnik zaburzający procesy rozrodcze. *Nowiny Lek* 2011; 80(6): 499–507.
20. Białas M., Łuczak H., Przygoński K. Zawartość kofeiny w wybranych napojach kawowych w proszku. *Bromat Chem Toksykol* 2009; 3: 426-430.
21. Bidzan M., Podolska M., Bidzan L., Smutek J. Cechy osobowościowe a poczucie osamotnienia kobiet leczonych z powodu niepłodności. *Ginekol Pol* 2011; 82: 508-513.
22. Bieżanowska-Kopeć R., Leszczyńska T., Pisulewski P.M. Oszacowanie zawartości folianów i innych witamin z grupy B w dietach młodych kobiet (20-25 lat) z województwa małopolskiego. *ZNTJ* 2007; 6(55): 352-358.
23. Bik W., Baranowska-Bik A., Wolińska-Witort E., Martyńska L., Baranowska B. Adiponektyna, lektyna i rezystyna u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCO). *Post N Med* 2011; 4: 352-357.
24. Block G.D., Yamamoto M.E., Mallick A., Tyche A.J. Effect on pubertal hormone by ethanol abuse in adolescents. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17: 505.
25. Bolesławska I., Przysławski J. Analiza sposobu żywienia kobiet i mężczyzn w zróżnicowanych wiekowo okresach życia – energia oraz składniki podstawowe. *Roczn PZH* 2007; 58(1): 171-176.
26. Bolumar F., Olsen J., Rebagliato M., Bisanti L. And Members of the European Study Group on Infertility and Subfecundity: Caffeine intake and delayed conception: a European Multicenter Study on Infertility and Subfecundity. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 324-334.
27. Branca F., Nikogosian H., Lobstein T. The challenge of obesity in the WHO European region and the strategies for response. WHO, 2007.

28. Brągoszewski P., Ostrowski J. Medycyna mitochondrialna. *Post N Med* 2009; 2: 138-148.
29. Briggs D.A., Sharp D.J., Miler D., Dosden R.G. Transferin in the developing ovarian follicle: evidence for de-novo expression by granulosa cells. *Mol Hum Reprod* 1995; 5: 1107-0014.
30. Broniecka A., Wyka J. Styl życia i stan zdrowia kobiet. *Bromat Chem Toksykol* 2013; 46(3): 363 – 371.
31. Bronkowska M. Ocna sposobu żywienia z elementami stylu życia kobiet o małej aktywności fizycznej. Spożycie wybranych składników pokarmowych. *Rocz Państw Zakł Hig* 2007; 58(1): 177-183.
32. Brzozowska M., Karowicz-Blińska A. Rola niedoboru witaminy D w patofizjologii zaburzeń występujących w zespole policystycznych jajników. *Ginekol Pol* 2013; 84: 456-460.
33. Buhling K.J., Grajecki D. The effect of micronutrient supplements on female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013; 25: 173-180.
34. Caan B., Quesneberry C.P., Coates A.O. Differences in fertility associated with caffeinated beverage consumption. *Am J Public Health* 1998; 88(2): 270-274.
35. Cetin I., Berti C., Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptional period. *Hum Reprod Update* 2010; 16(1): 80-95.
36. Charkiewicz W.J., Borawska M.H., Ludański T., Kulikowski M. Ocena sposobu żywienia kobiet z poronieniem samoistnym. *Probl Hig Epidemiol* 2011; 92(1): 94-98.
37. Charzewska J. Instrukcja przeprowadzania wywiadu o spożyciu z 24 godzin. Zakład Epidemiologii Żywnienia IŻŻ, Warszawa, 1997.
38. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. A prospective study of dairy foods intake and anovulatory infertility. *Hum Reprod* 2007; 22(5): 1310-1347.
39. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 78-86.
40. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. Caffeinated and alcoholic beverage intake in relation to ovulatory disorder infertility. *Epidemiology* 2009; 20(3): 374-381.
41. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obst. Gyn* 2007; 110: 1050-1058.
42. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 231-237.
43. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. Iron intake and risk of ovulatory infertility. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1145-52.



44. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. Protein intake and ovulatory infertility. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 2010-2017.
45. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. Use multivitamins, intake of B vitamins and risk of ovulatory infertility. *Fertil Steril* 2008; 89(3): 668-676.
46. Chavarro J.E., Willett W.C., Skerrett P.J. *The fertility diet*. Mc Grew Hill, New York, 2007.
47. Chigumadzi P.T., Moodley M.D., Bagratee J. Infertility profile at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa. *Tropical Doctor* 1998; 28(3): 168-172.
48. Cichon R., Wądołowska L. Węglowodany. (W) *Żywnienie człowieka. Podstawy nauki o żywieniu*, Red. Gawęcki J., Wyd. Naukowe PWN, Warszawa, 2010, 155-180.
49. Cieślak E., Kościej A., Gębusia A. Ocena wiedzy i pobrania kwasu foliowego przez kobiety w wieku rozrodczym. *Probl Hig Epidemiol* 2013; 94(3): 594-599.
50. Clark A.M., Thornley B., Tomlinson L., Galletley C., Norman R.J. Weight loss in obese infertility women results in improvement in reproductive outcome for all forms fertility treatment. *Hum Reprod* 1998; 13(6): 1502-1505.
51. Collin P., Vilska S., Heinonen P.K., Hallstrom O., Pikkarainen P. Infertility and celiac disease. *Gut* 1996; 39: 382-384.
52. Colombo O., Pinelli G., Comerli M., Marchetti P., Sieri S., Brighenti F., Nappi R.E., Tagliabue A. Dietary intakes in infertility women a pilot study. *Nutrition Journal* 2009; 8(53). doi: 10.1186/1475-2891-8-53.
53. Compston J.E., Papaoulos S.E., Blanchard F. On behalf of a working party from European Union Member States. Report on Osteoporosis in the European Community: Current Status and Recommendations for the Future. *Osteoporosis Int* 1998; 8: 531-534.
54. Cooper G.S., Baird D.D., Hulka B.S., Wienberg C.R., Savitz D.A., Hughes C.L. Jr. Follicle-stimulating hormone concentrations in relation to active and passive smoking. *Obstet Gynecol* 1995; 85(3): 407-411.
55. Cramer D.W., Xu H., Sahi T. Adult hypolactasia, milk consumption, and age-specific fertility. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 282-289.
56. Crosignani P.G., Colombo M., Vegetti W., Somigliana E., Gessati A., Ragni G. 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(9): 1928-1932.
57. Curtis K.M., Savitz D., Arbuckle T.E. Effects of cigarette smoking, caffeine consumption and alcohol intake on fecundability. *Am J Epidemiol* 1997; 146(1): 32-41.
58. Czapiński J. *Nikotynizm w Polsce. Raport dla World Health Organization*. Warszawa, 2011.

59. Czarnocińska J., Babicz-Zielińska E., Wądlowska L., Przysławski J., Schlegel-Zawadzka M. Czynniki wpływające na preferencje produktów zbożowych wśród młodzieży szczecińskiej. *Żyw Człow* 2001; 28(supl.): 502-507.
60. Czarnocińska J., Wądołowska L., Przysławski J., Schlegel-Zawadzka M., Babicz-Zielińska E. Ocena postaw żywieniowych Polaków w zakresie spożycia mleka i produktów mlecznych. *Nowiny Lek* 2005; 74(4): 384-388.
61. Czeizel A.E., Metneki J., Dudas I. The effect of preconceptional multivitamin supplementation on fertility. *Int J Vit Nutr Res* 1996; 66: 55-58.
62. Czeizel A.E., Vargha P. Periconceptional folic acid/multivitamin supplementation and twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 790-794.
63. Ćwiek D., Braniecka-Woźniak D., Fryc D., Grochans E., Rygielska M. Ocena możliwości samoopieki i zapotrzebowania na źródła wsparcia społecznego u kobiet z problemem niepłodności. *Ann Acad Med Stet* 2009; 55(2): 35-38.
64. De Souza M.J., Williams N.I. Physiological aspect and clinical sequel of energy deficiency and hyperestrogenism in exercising women. *Hum Reprod Update* 2004; 10: 433-448.
65. Demissie M., Milewicz A. Zaburzenie hormonalne w otyłości. *Diabetol Prakt* 2003; 3: 207-209.
66. Dhonukshe-Rutten R.A.M., De Vries J.H.M., DeBree A., Van der Put N., Van Staveren W.A., De Groot L.C.P.G.M. Dietary intake and status of folate and vitamin B<sub>12</sub> and their association with homocysteine and cardiovascular disease in European populations. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 19-30.
67. Dixon R.E., Hwang S.J., Britton F.C., Sandres K.M., Ward S.M. Inhibitory effect of caffeine on pacemaker activity in the oviduct is mediated by cAMP-regulated conductances. *Br J Pharmacol* 2011; 163: 745-754.
68. Dorgan J.F., Reichman M.E., Judd J.T., Brown C., Longcope C., Schatzkin A., Forman M., Campbell W.S., Franz C., Kahle L., Taylor P.R. Relation of energy, fat and fiber intakes to plasma concentration of estrogens and androgens in premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1996 64: 25-31.
69. Drosdzol A., Skrzypulec V., Buchacz P., Bakon I. Psychologiczne i społeczno-kulturowe aspekty niepłodności. *Ann Acad Med. Siles* 2006; 60(5): 438-443.
70. Droyvold W., Midthjell K., Nilsen T., Holmen J. Change in body mass index and its impact on blood pressure: a prospective population study. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29: 650-655.
71. Dudas I. Rockenbauer M., Czeizel A.E. The effect of preconceptional multivitamin supplementation on the menstrual cycle. *Arch Gynecol Obstet* 1995; 256: 115-123.

72. Dunne F.P., Barry D.G., Ferriss J.B., Grealley G., Murphy D. Changes in blood pressure during the normal menstrual cycle. *Clin Sci* 1991; 81: 515–518.
73. Durnin J.V.G.A., Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-97.
74. Dybkowska E., Świdorski F., Waszkiewicz-Robak B. Porównanie spożycia tłuszczu, izomerów trans i cholesterolu w diecie mieszkańców Warszawy w odniesieniu do polskiej racji pokarmowej. *Roczn. PZH* 2004; 55: 331–336.
75. Ebisch I.M.W., Thomas C.M.G., Peters W.H.M., Braat D.D.M., Steegers-Theunissen R.P.M. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum Reprod Update* 2007; 13(2): 163–174.
76. Ehmke vel Emczyńska E., Kunachowicz H. Badanie ankietowe wśród kobiet w wieku rozrodczym dotyczące pierwotnej profilaktyki wad cewy nerwowej. *Hygeia Public Health* 2011; 46(1): 47-50.
77. Ellison P. T. Salivary steroids and natural variation in human ovarian function. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 709: 287–298.
78. Esmaeilzadeh S., Delavar M.A., Basirat Z., Shafi H. Physical activity and body mass index among women who have experienced infertility. *Arch Med Sci* 2013; 9(3): 499-505.
79. Essig D.A., Alderson N.L., Ferguson M.A. Delayed effect of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism* 2000; 49: 395-399.
80. Florack E.I., Zielhuis G.A., Rolland R. Cigarette smoking, alcohol consumption and caffeine intake and fecundability. *Prev Med* 1994; 2: 175-180.
81. Freeman E., Gracia C., Sammel M., Lin H., Chong-Leong L., Straus III J.F. Association of anti-Müllerian hormone levels with obesity in late reproductive-age women. *Ferti Steril* 2007; 87: 101-106.
82. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
83. Frisch R.E. Body fat, menarche, fitness and fertility. *Hum Reprod* 1987; 2(6): 521-533.
84. Gajewska J., Chelchowska M., Ceran A., Ambroszkiewicz J., Laskowska-Klita T. Wpływ palenia tytoniu na stężenie osocowego białka ciążowego A (PAPP-A) u kobiet ciężarnych. *Prz Lek* 2010; 67(10): 1061-1065.
85. Gajewska M, Ostrowska A. Zróżnicowanie spożycia ryb morskich przez studentów dwóch wydziałów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. *Bromat Chem Toksykol* 2009; 2: 131-136.

86. Gallagher D., Heymsfield S.B., Heo M., Jebb S.A., Murgatroyd P.R., Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 694-701.
87. Gambling L., Kennedy C., McArdle H.J. Iron and copper in fetal development. *Semin Cell Dev Biol* 2011; 22: 637-644.
88. Główny Urząd Statystyczny: *Kobiety w Polsce*. Warszawa, 2007
89. Główny Urząd Statystyczny: *Rocznik demograficzny 2007*. Warszawa, 2007.
90. Główny Urząd Statystyczny: *Rocznik demograficzny 2008*. Warszawa, 2008.
91. Główny Urząd Statystyczny: *Rocznik demograficzny 2009*. Warszawa, 2009.
92. Główny Urząd Statystyczny: *Rocznik demograficzny 2010*. Warszawa, 2010
93. Główny Urząd Statystyczny: *Rocznik demograficzny 2011*. Warszawa, 2011.
94. Główny Urząd Statystyczny: *Rocznik demograficzny 2012*. Warszawa, 2012.
95. Główny Urząd Statystyczny: *Rocznik demograficzny 2013*. Warszawa, 2013.
96. Gnoth C., Godehardt E., Frank-Herrmann P., Friol K., Tigges J., Freund G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod* 2005; 20(5): 1144-1147.
97. Gogojewicz A., Kasprzak Z., Pilaczyńska-Szcześniak Ł. Ocena sposobu odżywiania się kobiet aktywnych fizycznie w wieku 20 – 40 lat. *Bormat Chem Toksykol* 2012; 45(3): 439-445.
98. Grabiec K., Milewska M., Grzelkowska-Kowalczyk K. Matczyna otyłość a rozwój mięśni szkieletowych u potomstwa – płodowe pochodzenie zaburzeń metabolicznych. *Postępy Hig Med Dośw* 2012; 66: 1-10.
99. Grabiec M., Sobczyński Z., Ludwikowski G. Socjo-medyczne uwarunkowania niepłodności małżeńskiej. *Ginekol Pol* 1993; 10: 498-502.
100. Grajecki D., Zyriax B.C., Buhling K.J. The effect of micronutrient supplements on female fertility: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 1463-1471.
101. Grassi G., Seravalle G., Quarti-Trevano F., Dell'Oro R., Bombelli M., Cuspidi C., Facchetti R., Bolla G., Mancia G. Adrenergic, metabolic, and reflex abnormalities in reverse and extreme dipper hypertensives. *Hypertension* 2008; 52: 925-31.
102. Green B.B., Daling J.R., Weiss N.S., Liff J.M., Koepsell T. Exercise as a risk factor for infertility with ovulatory dysfunction. *Am J Public Health* 1986; 76(12): 1432-1436.
103. Greenlee A.R., Arbuckle T.E., Chyou P.H. Risk factor for female infertility in an agricultural region. *Epidemiology* 2003; 14(4): 429-436.
104. Grodstein F., Goldman M.B., Cramer D.W. Infertility in women and moderate alcohol use. *Am J Public Health* 1994; 84: 1429-1432.

105. Grzechocińska B., Cyganek A., Marianowski P. Diurnal changes of blood pressure values (24 h blood pressures) in women with polycystic ovary syndrome. *Prz Menopauz* 2011; 3: 237–240.
106. Grzybowski A., Grzybowski P., Mrzygłód S., Trafalska E. Żywieniowe uwarunkowania stanu zdrowia ludzi w wieku produkcyjnym w świetle norm i zwyczajów żywieniowych. *Probl Hig Epidemiol* 2007; 8(1): 1 -6.
107. Haberko J. Prawo do leczenia niepłodności a finansowanie świadczeń zdrowotnych ze źródeł publicznych. *Gin Prakt* 2007; 2: 23-29.
108. Hakim R.B., Gray R.H., Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Ferti Steril* 1998; 70: 632-637.
109. Hammiche F., Vujkovic M., Wijburg W., de Vries J.H., Macklon N.S., Laven J.S., Steegers-Theunissen R.P. Increased preconception omega-3 polyunsaturated fatty acid intake improves embryo morphology. *Feril Steril* 2011; 95: 1820-1823.
110. Hamułka J., Wawrzyniak A., Piątkowska D., Górnicka M. Ocena spożycia żelaza, witaminy B<sub>12</sub> i folianów w grupie kobiet w wieku prokreacyjnym. *Roczn PZH* 2011; 62(3): 263-270.
111. Hanke W. Czynniki zawodowe i styl życia a płodność. (W) *Niepłodność i rozród wspomagany*. Red. Radwan J., Wołczyński S., Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań, 2011, 19-23.
112. Hassan M.A.M, Killick S.R. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril* 2004; 81(2): 384-392.
113. Hatch E.E., Wise L.A., Mikkelsen E.M., Christensen T., Riis A.H., Sorensen H.T., Rothman K.J. Caffeinated beverage and soda consumption and time to pregnancy. *Epidemiology* 2012; 23(3): 393–401.
114. Hemni H., Endo T., Kitajima Y., Manase K., Hata H., Kudo R. Ascorbic acid supplementation and serum progesteron levels in patients with luteal phase defect. *Fertil Steril* 2003; 80: 459-461.
115. Higdon J.V., Frei B. Coffee and health: A review of recent human research. *Crit Rev Food Sci* 2006; 46: 101-123.
116. Hjollund N.H.I., Jensen T.K., Bonde J.P.E., Henriksen N.E., Andersson A.M., Skakkebaek N.E. Is glycosylated haemoglobin a marker of infertility? A follow-up study of first-pregnancy planners. *Hum Reprod* 1999; 14: 1478-1482.
117. Holick M. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-281.
118. Holmes M.D., Pollack M.N., Willet W.C., Hankinson S.E. Dietary correlates of plasma insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor binding protein 3 concentration. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 852-861.

119. Homan G.F., Davies M., Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum Reprod Update* 2007(3): 209-223.
120. Hovdenak N., Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 164: 127-132.
121. Hryniewiecki L., Roszkowski W.: Białka. (W) *Żywnienie człowieka. Podstawy nauki o żywieniu*, Red. Gawęcki J., Wyd. Naukowe PWN, Warszawa, 2010, 204-222.
122. Hubalewska-Dydejczyk A., Lewiński A., Milewicz A., Radowski S., Poręba R., Karbownik-Lewińska M., Kostecka-Matyja M., Trofiniuk-Müldner M., Pach D., Zygmunt A. (Red.): Postępowanie w chorobach tarczycy u kobiet w ciąży. *Pol J Endocrinol*, 2011, 62, 4, 362-381.
123. Iłow R., Regulska-Iłow B., Biernat J. Kowalisko A. Ocena zwyczajów żywieniowych 50-letnich mieszkańców Wrocławia. *Bromat Chem Toksykol* 2007; 40(2): 121-129.
124. Jagoda A., Dąbrowska B., Żukowski W. Kofeina jako wskaźnik antropogenicznego zanieczyszczenia środowiska – metody oznaczania. V Krakowska Konferencja Młodych Uczonych, Kraków 2010, 255-263.
125. Jamiół-Milc D., Stachowska E., Chlubek D. Skutki spożywania *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych w okresie ciąży i laktacji. *Ann Acad Med Stet* 2010; 56(1): 21-27.
126. Jarosz M., Stoś K., Walkiewicz A., Stolińska H., Wolańska D., Gielecińska I., Kłys W., Przygoda B., Iwanow K. Witaminy. (W) *Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja*, Red. Jarosz M., Wyd. IŻŻ, Warszawa, 2012, 86-122.
127. Jarosz M., Wierzejska R., Mojska H., Świdarska K., Siuba M. Zawartość kofeiny w produktach spożywczych. *Bromat Chem Toksykol* 2009; 3: 776-781.
128. Jasińska G. Ekologiczne i ewolucyjne przyczyny zmienności w stężeniach hormonów płciowych. (W) *Środowisko a gospodarka hormonalna kobiet*, Red. Kapiszewska M., Wyd. AFM, Kraków, 2011, 27-40.
129. Jasińska G., Jasiński M. Interpopulation, interindividual, intercycle, and intracycle natural variation in progesterone levels: A quantitative assessment and implications for population studies. *Am J Hum Biol* 2008; 20: 35-42.
130. Jensen T.K., Hjollund N.H., Henriksen T.B., Scheike T., Kolstad H., Giwercman A., Ernst E., Bonde J.P., Skakkebek N.E., Olsen J. Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *BMJ* 1998; 317: 505-510.
131. Jędrzejczak P., Sokalska A. Niepłodność żeńska. (W) *Niepłodność*, Red. Słomko Z., Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008, 476-484.

132. Joesoef M.R., Boreal V., Rolfs R.T., Aral S.O., Cramer D.W. Are caffeinated beverages risk factors for delayed conception? *Lancet* 1990; 20(335): 136-137.
133. Juhl M., Andersen A.N., Grnbaek M., Olsen J. Moderate alcohol consumption and waiting time to pregnancy. *Hum Reprod* 2001; 16: 2705-2709.
134. Jurakić D., Pedišić Ž., Andrijasević M. Physical activity of Croatian population: cross-sectional study using International Physical Activity Questionnaire. *Croat Med J* 2009; 50(2): 165–173.
135. Jurczyk M., Borawska A. Ocena wpływu wysiłku fizycznego na zaburzenia cyklu menstruacyjnego u sportsmenek i pozostałych kobiet. *Gin Prakt* 2010; 1: 20-22.
136. Kaczmarek M. Określenie wieku menopauzy naturalne w populacji polskich kobiet. *Prz Menopauz* 2007; 2: 77-82.
137. Karl J.P., Alemany J.A., Koenig C., Kraemer W.J., Frystyk J., Flyvbjerg A., Young A.J., Nindl B.C. Diet, body composition and physical fitness influences on IGF-I bioactivity in women. *Growth Horm IGF Res* 2009; 19: 491-496.
138. Katulski K., Męczekalski B. Grelina a płodność. *Prz Menopauz* 2012; 1: 26-30.
139. Katz M.H. Writing more specific ezercise prescriotions. *Arch Intern Med* 2012; 172(17): 1283-1284.
140. Kaye P. Płodność, niepłodność, bezpłodność. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2007, 26-78.
141. Kaźmierczak A., Bolesławska I., Główka A., Dziecioł M., Przysławski J. Ocena spożycia wybranych składników mineralnych wśród młodzieży akademickiej miasta Poznania. *Bromat Chem Toksykol* 2012; 45(3): 962-967.
142. Kelly-Weeder S., O'Connor A. Modifiable risk factors for impaired fertility in women: What nurse practitioners need to know. *J Am Acad Nurse Pract* 2006; 18: 268-276.
143. Kochan Z., Karbowska J., Babicz-Zielińska E. *Trans*-kwasy tłuszczowe w diecie – rola w rozwoju zespołu metabolicznego. *Postępy Hig Med Dośw* 2010; 64: 650-658.
144. Kosińska J., Billing-Marczak K., Krotkiewski M. Nowe nieznanne funkcje witaminy D. *Med Rodz* 2008; 2: 34-47.
145. Kowalska I., Strączkowski M., Kinalska I. Rola insuliny w patogenezie zespołu policystycznych jajników. *Terapia* 2000; 91: 11-12.
146. Kozłowska-Wojciechowska M. Dieta z zespół metaboliczny. Jaki tłuszcz i w jakiej ilości jest niezbędny w diecie pacjentów z zespołem metabolicznym? *Kardiol Oparta na Faktach* 2010; 1: 29-32.
147. Kozłowska-Wojciechowska M. Tłuszcze pokarmowe w profilaktyce miażdżycy. *Med Dyp* 2003; 12(2): 88-99.

148. Krul-Poel Y.H.M., Snackey C., Louwers Y., Lips P., Lambalk C.B., Laven J.S.E., Simsek S. The role of vitamin D in metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Eur J Endocrinol* 2013; 169: 853-865.
149. Kruszyńska A., Słowińska-Strzednicka J. Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu zespołu policystycznych jajników. *Post N Med* 2008; 3: 148-153.
150. Kunachowicz M., Nadolna I., Przygoda B., Iwanow K. Tabele składu i wartości odżywczej żywności. Wyd. PZWL, Warszawa, 2005.
151. Kurzawa R., Kaniewska D., Bączkowski T. Niepłodność jako problem kliniczny i społeczny. *Przew Lek* 2010; 2: 149-152.
152. Laskowska-Klita T., Chelchowska M., Ołtarzewski M., Gajewska J., Ambroszkiewicz J. Wpływ palenia tytoniu przez kobiety ciężarne na masę urodzeniową dzieci w oparciu o badania populacyjne – doniesienie wstępne. *Prz Lek* 2010; 67(10): 830-834.
153. Lebedzińska A. Wybrane produkty zbożowe jako elementy funkcjonalne diety – częstość spożycia produktów zbożowych wśród studentów. *Roczn PZH* 2007; 58(1): 295-300.
154. Lerchbaum E., Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol* 2012; 166: 765-778.
155. Lipson S. F., Ellison P. T. Normative study of age variation in salivary progesterone profiles. *J Biosoc Sci* 1994; 24: 233-244.
156. Lottenberg A.M., Alfonso M.S., Lavrador M.S.F., Machado R.M., Nakandakare E.R. The role of dietary fatty acids in the pathogenesis of metabolic syndrome. *J Nutr Biochem* 2012; 23: 1027-1040.
157. Lunemfeld B., Van Steirteghem A. Infertility in the third millennium: implications for the individual, family and society: Condensed Meeting Report from the Bertarelli Foundation's Second Global Conference. *Hum Reprod Update* 2004; 10: 317-326.
158. Łoźna K., Kita A., Styczyńska M., Biernat J.: Skład kwasów tłuszczowych olejów zalecanych w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. *Probl Hig Epidemiol* 2012; 93(4): 871-875.
159. Magnucki J., Sikora J., Machalski T., Kobielska L., Partyka R., Białas A. Czy hiperhomocysteinemia może stanowić przyczynę nawracających poronień? *Ann Acad Med Siles* 2009; 63(1): 84-92.
160. Makara-Studzińska M., Iwanowicz-Palus G. Psychologia w położnictwie i ginekologii. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2009, 145-147.
161. Makara-Studzińska M., Wdowiak A., Bakalczuk G., Bakalczuk S., Kryś K. Problemy emocjonalne wśród par leczonych w powodu niepłodności. *Seksulo Pol* 2012; 10(1): 28-35.



162. Marciniak-Łukasiak K. Rola i znaczenie kwasów tłuszczowych omega-3. *ZNTJ* 2011; 6(79): 24-35.
163. Marianowski L., Grzechocińska B. Wpływ czynników ogólnoustrojowych na wyniki stymulacji owulacji. *Nowa Med* 2008; 8(104).
164. Marszałek A., Biczysko W. Skutki zdrowotne narażenia na dym tytoniowy występujące u kobiet i ich potomstwa. (W) *Zdrowotne skutki narażenia kobiet na dym tytoniowy w środowisku*. Red. Florek E., Wyd. Prodruk, Poznań, 2000.
165. Martinelli P., Troncone R., Paparo F., Torre P., Trapanese E., Fasano C., Lamberti A., Budillon G., Nardone G., Greco L. Coeliac disease and unfavourable outcome of pregnancy. *Gut* 2000; 46: 332-335.
166. Maruszewska M., Przysławski J., Bolesławska I. Preferencje osób dorosłych w zakresie spożycia owoców. (W) *Mater. Konf. „Bezpieczna żywność i prawidłowe odżywianie podstawą profilaktyki zdrowotnej”*, Wrocław, 19-20.09.2001, 156-157.
167. Marzec Z., Kot W. Ocena pobrania wybranych składników odżywczych z całodziennymi racjami pokarmowymi studentów. *Probl Hig Epidemiol* 2013; 94(3): 619-621.
168. Marzec Z., Koch W., Marzec A. Ocena spożycia niektórych składników odżywczych z racjami pokarmowymi studentów lubelskich uczelni. *Bromat Chem Toksykol* 2009; 42(3): 604-609.
169. Mascarenhas M.N., Flaxman S.R., Boerma T, Vanderpoel S, Stevens G.A. National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. *PLoS Med* 2012; 9(12): e1001356. doi:10.1371/journal.pmed.1001356
170. Matsuzaki Y., Kawaguchi E., Morita Y., Mashige F., Ohisa S., Nakahara K. Evaluation of two kinds of reagents for direct determination of HDL-Cholesterol. *J Anal Bio-Sc* 1996; 19: 419-427.
171. Mazela J., Ailen Merritt A., Florek E., Gadzinowski J. Wpływ nikotyny na dziecko w pierwszym roku życia – watro rzucić palenie. *Prz Lek* 2010; 67(10): 1045-1047.
172. McKeown N.M., Troy L.M., Jacques P.F., Hoffmann U., O'Donnell C.J., Fox C.S. Whole and refined-grain intakes, are differentially associated with abdominal visceral and subcutaneous adiposity in healthy adults: The Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1165-1171.
173. Millen B.E., Quatromoni P.A., Nam B.H, O'Horo C.E., Polak J.F., Wolf P.A., D'Agostino R.B. Dietary patterns, smoking and subclinical heart disease in women: opportunities for primary prevention from the Framingham Nutrition Studies. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 208-214.

174. Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej: Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015. Warszawa, 2007.
175. Missmer S.A., Chavarro J.E., Malspeis S., Bertone-Johnson E.R., Hornstein M.D., Spiegelman D., Barbieri R.L., Willett W.C., Hankinson S.E. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod* 2010; 25(6) 1528-1535.
176. Mistry H.D., Pipkin F.B., Redman C.W.C. Selenium in reproductive health. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(1): 21-30.
177. Moskalewicz J. Problemy zdrowia prokreacyjnego związane z konsumpcją alkoholu. *Alkohol Narkom* 2007; 20(1): 55-63.
178. Nadolna I. Zachowanie witamin w procesach kulinarnych i technologicznych. *Nowa Med* 1995; 11: 20-23.
179. Nakamura M.T., Nara T.Y. Structure function and dietary regulation of  $\Delta 6$ ,  $\Delta 5$  and  $\Delta 9$  desaturases. *Annu Rev Nutr* 2004; 24: 345-76.
180. Narojek L., Ostrowska A. Zachowania żywieniowe rodzin wielkomiejski w nowej sytuacji społeczno-ekonomicznej. Cz. II. Motywacje towarzyszące zakupom żywności. Zwyczaje żywieniowe rodzin warszawskich. *Żyw Człow Metab* 1997; 4: 437-447.
181. Niedworok E., Szczepańska E., Całyniuk B., Żurawińska T., Bielaszka A., Kiciak A., Kardas M. Ryzyko rozwoju częstości występowania chorób i zaburzeń w których powstawaniu główną lub istotną rolę odgrywa wadliwe żywienie. *Annales UMCS Sectio D* 2003; 58(13): 369-374.
182. Niemiec T. (Red.) Raport: Zdrowie kobiet w wieku prokreacyjnym 15 – 49 lat. Polska 2006. Wyd. Program Narodów Zjednoczonych ds. Rozwoju i Ministerstwo Zdrowia, Warszawa, 2007.
183. O'Donnell E., De Souza M.J. Increased serum adiponectin concentration in amenorrheic physical active women are associated with impaired bone health but not with estrogen exposure. *Bone* 2011; 49: 760-767.
184. Ogilvy-Stuard A.L.: Shalet S.M. Effect of radiation on the human reproductive system. *Environ Health Prospect* 1993; 101(2): 109-116.
185. Olajossy-Hilkesberger L., Pawłowska B., Studzińska-Niedoborek A., Tkaczuk-Włach J., Jakiel G. The image of self in women treated due to infertility. *Ann Univ Mariae Curie-Skłodowska [Med]* 2004; 59,14,(329): 236-240.
186. Olsen J. Cigarette smoking, tea and coffee drinking and subfecundity. *Am J Epidemiol* 1991; 133(7): 734-739.
187. Olszaniecka-Glinianowicz M., Zahorska-Markiewicz B. Otyłość jako choroba zapalna. *Postępy Hig Med Dośw* 2008; 62: 249-257.

188. Orio F., Muscogiuri G, Ascione A., Marciano F., Volpe A., La Sala G., Savastano S., Colao A., Palomba S. Effects of physical exercise on the female reproductive system. *Minerva Endocrinol* 2013; 38(3): 305-19.
189. Panidis D., Tziomalos K., Papadakis E., Vosnakis C., Chatzis P., Katsikis I. Lifestyle intervention and anti-obesity therapies in the polycystic ovary syndrome: impact on metabolism and fertility. *Endocrine* 2013; 44: 583–590
190. Parihar M. Obesity and infertility. *Rev Gyneacol Practice* 2003; 3: 120-126.
191. Pasińska M., Przybylski G., Haus O., Ludiwkowski G. Rozpowszechnienie palenia tytoniu wśród par z niepowodzeniami ciążowymi z poradni genetycznej Szpitala Uniwersyteckiego im dr A. Jurasza w Bydgoszczy. *Med Pr* 2009; 60(2): 117-123.
192. Pasquali R, Gambineri A. Metabolic effects of obesity on reproduction. *Reprod Biomed Online* 2006; 12: 542-51.
193. Pawelczyk L. Zaburzenia cyklu miesięczkowego. (W) *Położnictwo i ginekologia*. Red. Pisarski T., Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 1998, 232-301.
194. Pawelczyk L., Banaszewska B., Spaczyński R.Z. Fizjologia cyklu płciowego. (W) *Ginekologia*. Red. Słomko Z., Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008, 470-476.
195. Pawelczyk L., Jędrzejczak P., Spaczyński R.Z.: Endometrioza jako przyczyna niepłodności. (W) *Ginekologia*. Red. Słomko Z., Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008, 541-546.
196. Pawelczyk L., Sokalska A., Serdyńska M. Płodność u kobiet w wieku przedmenopauzalnym. *Prz Menopauz* 2003; 1: 14-18.
197. Plinta R., Olszaniecka-Glinianowicz M., Droszol-Cop A., Chudek J., Skrzypulec-Plinta V. Stan odżywienia i zwyczaje żywieniowe a stężenie estradiolu w surowicy krwi i jego zmiany w okresie przygotowawczego do sezonu rozgrywek ligowych u piłkarek ręcznych i koszykarek. *Ginekol Pol* 2012; 83: 674-680.
198. Podolska M.Z., Bidzan M. Infertility as a psychological problem. *Ginekol Pol* 2011; 82: 44-49.
199. Połać I. Czynniki maciczne niepłodności. (W) *Niepłodność i rozród wspomagany*. Red. Radwan J., Wołczyński S., Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań, 2011, 93-101.
200. Rachoń D., Teede H. Ovarian function and obesity—Interrelationship, impact on women's reproductive lifespan and treatment options. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 25,316(2): 172-179.
201. Raczyński P., Kubik P., Niemiec T. Zalecenia dotyczące suplementacji diety u kobiet podczas planowania ciąży, w ciąży i w czasie karmienia piersią. *Ginekol Prakt* 2006; 4: 2-7.

202. Radwan J. Epidemiologia niepłodności. (W) Niepłodność i rozród wspomagany. Red. Radwan J., Wołczyński S., Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań, 2011, 11-14.
203. Rees W.D., McNeil C.J., Maloney C.A. The role of PPAR-s in the fetal origins of metabolic health and diseases. *PPAR Res* 2008; ID 459030.
204. Reichman M., Judd J., Taylor P., Nair P., Jones D., Campbell W. Effect of dietary fat on length of the follicular phase of the menstrual cycle in a controlled diet setting. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 1171–1175.
205. Rich-Edwards J.W., Spiegelman D., Garland M., Hertzmark E., Hunter D.J., Colditz G.A., Willet W.C., Wand H., Manson J.E. Physical activity, body mass index and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology* 2002; 13: 184-190.
206. Robak-Chołubek D., Sobstyl M., Jakiel G. Nieprawidłowe krwawienia maciczne. *Prz Menopauz* 2007; 4: 246-249.
207. Roeschlau P., Bernt E., Gruber W. Enzymatic determination of total cholesterol in serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1974; 12(5): 226.
208. Ronnenberg A.G., Venners S.A., Xu X. Preconception B-vitamin and homocysteine status, conception and early pregnancy loss. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 304-312.
209. Roszkowski W., Roszkowska H. Epidemiologia żywieniowa. (W) Żywnienie człowieka a zdrowie publiczne, Red. Gawęcki J., Roszkowski W., Wyd. Naukowe PWN, Warszawa, 2009, 56-67.
210. Rowland A.S., Baird D.D., Shore D.L., Weinberg C.R., Savitz D.A., Wilcox A.J. Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants. *Am J Epidemiol* 1995; 141(6): 531-538.
211. Ruder E.H., Hartman T.J., Goldman M.B. Impact of oxidative stress on female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21: 219-222.
212. Rutstein, S.O., Iqbal H.S. Infecundity, Infertility, and Childlessness in Developing Countries. DHS Comparative Reports No. 9. Calverton, Maryland, USA: ORC Macro and the World Health Organization, 2004.
213. Rutten A., Ziemainz H., Schena F., Stahl T., Stiggelbout M., Auweele Y.V., Vuillemin A., Welshman J. Using different physical activity measurements in eight European countries. Results of the European Physical Activity Surveillance System (EUPASS) time series survey. *Public Health Nutr* 2003; 6: 371-6.
214. Sasikumar S., Shyam Sunda J., Dakshayani D., Karthika M. A study on significant biochemical changes in serum of infertility women. *Int J Curr Res Aca Rev* 2014; 2(2): 96-115.
215. Schliep K.C., Schisterman E.F., Mumford S.L., Pollack A.Z., Perkins N.J., Ye A., Zhang C.J., Stanford J.B., Porucznik C.A., Hammound A.O., Wactawski-Wende J.

- Energy-containing beverages: reproductive hormones and ovarian function in the BioCycle Study. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 621–630.
216. Schliep K.C., Schisterman E.F., Mumford S.L., Pollack A.Z., Zhang C.J., Ye A., Stanford J.B., Hammond A.O., Porucznik C.A., Wactawski-Wende J. Caffeinated beverage intake and reproductive hormones among premenopausal women in the BioCycle Study. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 488–497.
217. Serdyńska M., Pawelczyk L., Jędrzejczak P. Epidemiologia niepłodności. (W) *Ginekologia*, Red. Słomko Z., Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008, 465-470.
218. Shaum K.M., Polotsky A.J. Nutrition and reproduction: is there evidence to support a “Fertility Diet” to improve mitochondrial function? *Maturitas* 2013; 74: 309-312.
219. Sicińska E., Wyka J. Spożycie folianów w Polsce na podstawie piśmiennictwa z ostatnich 10 lat (2000 – 2010). *Roczn PZH* 2011; 62(3): 247-256.
220. Siedel J., Schmuck R., Staepels J., Town M.H. Long term stable liquid ready-to-use monoreagent for the enzymatic assay of serum or plasma triglycerides. *Clin Chem* 1993; 39: 1127.
221. Siemińska L. Tkanka tłuszczowa. Patofizjologia, rozmieszczenie, różnice płciowe oraz znaczenie w procesach zapalnych i nowotworowych. *Pol J Endocrinol* 2007; 58(4): 330-342.
222. Siwiak K. (Red.): Sytuacja gospodarstw domowych w 2012 r. w świetle wyników badania budżetów gospodarstw domowych. GUS, Warszawa, 2013.
223. Skoczyńska A. Znaczenie żywienia w leczeniu chorych z rozpoznaniem zespołu metabolicznego. *Endokrynol Otyłość* 2011; 7(1): 25-33.
224. Skop-Lewandowska A., Małek A., Gmur M., Kolarzyk E. Sposób żywienia oraz popularność stosowania suplementów diety i odżywek wśród młodych osób uczęszczających do klubów fitness. *Probl Hig Epidemiol* 2013; 94(4): 786-793.
225. Skowrońska B., Fichna M., Fichna P. Rola tkanki tłuszczowej w układzie dokrewnym. *Endokrynol Otyłość* 2005; 1(3): 21-29.
226. Skrzypczak J., Pawelczyk L., Pisarski T. Zaburzenia czynności rozrodczych. (W) *Położnictwo i ginekologia*. Red. Pisarski T., Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 1998, 301-322.
227. Smeeuco E., Maurino E., Vazquez H., Pedreira S., Niveloni S., Mazure R., Boerr L., Bai J.C. Gynaecological and obstetric disorders in aeliac disease: frequent clinical onset during pregnancy or the puerperium. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 63-89.
228. Sołtysiak E. Wpływ czynników socjoekonomicznych na występowanie niepłodności u kobiet. *Ginekol Pol* 2005; 76(12): 986-990.

229. Sołtysiak E. Wpływ masy ciała i stosowanie używek na zaburzenia płodności u kobiet. *Ginekol Pol* 2005; 76(12) 991-994.
230. Spaczyński R.Z., Mitkowska A. Endometrioza w wieku przed- i około menopauzalnym – jak leczyć? *Prz Menopauz* 2011; 4: 302-308.
231. Spaczyński R.Z., Pawelczyk L. Profilaktyka i epidemiologia niepłodności. (W) *Profilaktyka w położnictwie, ginekologii i neonatologii*, Red. Słomko Z., Drews K., Niemiec T., Polskie Towarzystwo Ginekologiczne, Poznań, 2005, 29-41.
232. Stefańska E., Ostrowska L., Czapska D., Karczewski J. Ocena zawartości witamin w całodziennych racjach pokarmowych kobiet o prawidłowej masie ciała oraz z nadwagą i otyłością. *ZNTJ* 2009; 4(65): 286–294.
233. Stefańska E., Ostrowska L., Czapska D., Karczewski J. Wartość odżywcza posiłków w dietach kobiet o prawidłowej i nadmiernej masie ciała. *Roczn PZH* 2010; 61(2): 201-205.
234. Stender S., Dyerberg J., Bysted A., Leth T., Astrup A. A trans world journey. *Atheroscler Suppl* 2006; 7: 47–52.
235. Strzelecki Z. (Red.): *Sytuacja demograficzna Polski. Raport 2011 – 2012*. Rządowa Rada Ludnościowa. Warszawa, 2012.
236. Studzińska-Niedoborek A., Tkaczuk-Włach J., Jakiel G. Subjective health self-evaluation by female patients treated due to infertility. *Ann Univ Mariae Curie-Sklodowska [Med]* 2004; 59,14(533): 286-289.
237. Sugiuchi H., Uji Y., Okabe H., Irie T., Uekama K., Kayahara N., Miyauchi K. Direct measurement of high-density lipoprotein cholesterol in serum with polyethylene glycol-modified enzymes and sulfated alpha-cyclodextrin. *Clin Chem* 1995; 41(5): 717-723.
238. Suliburska J., Krejpcio Z. Czy stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych wpływa na spożycie składników mineralnych oraz ich zawartość we włosach kobiet? *Bromat Chem Toksykol* 2011; 44(3): 550–555.
239. Sygnowska E., Waśkiewicz A., Pardo B. Zmiany zwyczajowego sposobu żywienia populacji Warszawy objętej programem Pol-MONICA w latach 1984 – 1993. *Żyw Człow Metab* 1997; 24(3): 234-248.
240. Sygnowska E, Waśkiewicz A. Rola suplementacji w uzupełnianiu niedoborów witamin i składników mineralnych w diecie Polaków, objętych badaniem WOBASZ. *Bromat Chem Toksykol* 2008; 41(3): 389-39.
241. Sygnowska E., Waśkiewicz A., Głuszek J., Kwaśniewska M., Biela U., Kozakiewicz K., Zdrojewski T., Rywik S. Spożycie produktów spożywczych przez dorosłą populację Polski. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiolog Pol* 2005; 63, 6(supl. 4)

242. Szafarowska M., Jerzak M. Procesy starzenia się komórki jajowej a niepłodność. *Ginekol Pol* 2013; 84: 298-304.
243. Szamatowicz M. Niepłodność. (W) *Położnictwo i ginekologia*, Red. Bręborowicz G.H., Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2005, 737-754.
244. Szczepaniak B., Górecka D., Flaczyk E. Preferencje i częstotliwość spożycia owoców wśród dziewcząt oraz kobiet w ciąży. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2004; 3(1): 175-185.
245. Szczurowicz A., Świercz G. Witek K., Jarosiński B. Niepłodność mechaniczna w populacji kobiet kielecczyzny cz. I. *Ginekol Pol* 1993; 10: 483-487.
246. Szostak-Węgierek D. Sposób żywienia a płodność. *Med Wieku Rozwoj* 2011; 15(4): 431-436.
247. Sznurkowski J.J., Emerich J. Porównawcza analiza cech klinicznych występujących u płodnych i niepłodnych kobiet chorych na endometriozę. *Ginekol Pol* 2009; 80: 252-255.
248. Szponar L. Żywieniowe czynniki ryzyka zagrażające zdrowiu kobiet w wieku prokreacyjnym w Polsce. *Perinatol Neonatol Ginekol* 2013; 6(3): 141-151.
249. Szponar L., Mojska H., Ołtarzewski M. Tłuszcze. (W) *Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja*, Red. Jarosz M., Wyd. IŻŻ, Warszawa, 2012, 44-58.
250. Szponar L., Wolnicka K., Rychlik E. *Album fotografii produktów i potraw*. Wyd. IŻŻ, Warszawa, 2000.
251. Szymandera-Buszka K., Górecka D. Częstotliwość spożycia wybranych napojów mlecznych. *Bromat Chem Toksykol* 2009; 3: 688-692.
252. Talarczyk J., Hauke J., Ponieważ M., Serdyńska-Szuster M., Pawelczyk L., Jędrzejczak P. Internet jako źródło informacji o niepłodności wśród niepłodnych pacjentek. *Ginekol Pol* 2012; 83: 250-254.
253. Tamura T., Picciano M.F. Folate and human reproduction. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 993-1016.
254. Tata L.J., Card T.R., Logan R.F., Hubbard R.B., Smith C.J., West J. Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005; 128: 849-855.
255. Thaler C.S., Budiman H., Ruebsamen H., Nagel D., Lohse P. Effects of the common 677C>T mutation of the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene on ovarian responsiveness to recombinant follicle-stimulating hormone. *Am J Reprod Immunol* 2006; 55: 251-258.
256. The ESHRE Capri Workshop Group. Nutrition and reproduction in women. *Hum Reprod Update* 2006; 12(3): 193-207.

257. Thomson R.L., Spedding S., Buckley J.D. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2012; 77: 343-350.
258. Tkaczuk-Włach J., Sobstyl M., Jakiel G. Choroby tarczycy a czynność jajników. *Prz Menopauz* 2011; 6: 504-507.
259. Topolska M., Sapuła R., Topolski A, Maciejewski M., Marczewski K. Aktywność fizyczna a zdrowie u kobiet w wieku od 19 do 65 lat w różnych dziedzinach życia. *Zamojskie Studia i Materiały. Fizjoterapia* 2011; 13,1,(34), 27-36.
260. Van Hoeck V., Sturmey G.G., Bermejo-Alvarez P., Rizo D., Gutierrez-Adan A., Leese H.J., Bols P.E.J., Leroy J.L.M.R. Elevated non-esterified fatty acid concentrations during bovine oocyte maturation compromise early embryo physiology. *PLoS ONE* 2011; 6(8): e23183, doi:10.1371/journal.pone.0023183.
261. Vrbikova J., Bendlova B., Hill M., Vankova M., Vondra K., Starka L. Insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 2002; 25: 1217-1222.
262. Wang L. Is dietary fatty acid a risk factor for obesity? A review of the literature. *N A J Med Sci* 2013; 6(1): 16-21.
263. Waszczuk E., Homola W. Reproductive disorders and celiac disease. *Adv Clin Exp Med* 2006; 15(6): 1093-1098.
264. Waśkiewicz A., Sygnowska E., Jasiński B., Kozakiewicz K., Biela U., Kwaśniewska M., Głuszek J., Zdrojewski T. Wartość energetyczna i odżywcza diety dorosłych mieszkańców Polski. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Pol* 2005; 63(6)(supl. 4): 670-676.
265. Wądołowska L., Babicz-Zielińska E., Przysławski J., Schlegel-Zawadzka M., Czarnocińska J. Czynniki wpływające na wybór produktów mlecznych wśród 16-letniej młodzieży. *Żyw Człow* 2001; 28(supl.): 525-531.
266. Wądołowska L. Problemy żywieniowe kobiet w wieku rozrodczym. (W) *Żywnienie człowieka a zdrowie publiczne*, Red. Gawęcki J., Roszkowski W., Wyd. Naukowe PWN, Warszawa, 2009, 228-230.
267. Wehr E., Pieber T.R., Obermayer-Pietsch B. Effect of vitamin D3 treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study. *J Endocrinol Invest* 2011; 34(10): 757-763
268. Wehr E., Pilz S., Schweighofer N., Giuliani A., Kopera D., Pieber T.R., Obermayer-Pietsch B. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 575-582.
269. Westphal L.M., Polan M.L., Trant A.S., Mooney S.B. A nutritional supplement for improving fertility in women. A pilot study. *J Reprod Med* 2004; 49: 289-293.



270. Wickiewicz D., Zimmer M. Otyłość a problem niepłodności u kobiet. *Perinatol Neonatol Ginekol* 2008; 1(2): 138-140.
271. Wierzbička E., Gałkowska K., Brzozowska A. Ocena spożycia kofeiny z całodzienną racją pokarmową w wybranej grupie dorosłych kobiet. *Probl Hig Epidemiol* 2010; 91(4): 564-571.
272. Wikarek T., Olszaniecka-Glinianowicz M., Chydek J., Sikora J., Skałba P. Hormon anty-Müllerowski a zaburzenie płodności u otyłych kobiet i kobiet z zespołem policystycznych jajników. *Ginekol Pol* 2011; 82: 205-209.
273. Wilcox A., Weinberg C., Baird D. Caffeinated beverages and decrease fertility. *Lancet* 1988; 333: 1453-1455.
274. Wilczyński J.R., Radwan P. Endometrioza w niepłodności. (W) *Niepłodność i rozród wspomagany*. Red. Radwan J., Wołczyński S., Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań, 2011, 129-141.
275. Williams C.D. *Jak szybko zająć w ciążę*. Wyd. Purana, Wrocław, 2009.
276. Witzczak W. Zdolność do ciężkiej pracy umysłowej. *Teka Kom Praw – OL PAN* 2008; 208–216.
277. Wittemer C., Ohl J., Bailly M., Betthar-Lebugle K., Nisand, I.: Does body mass index of infertile women have an impact on IVF procedure and outcome? *J Assist Reprod Genet* 2000; 17(10): 547 - 552.
278. Wojtyła A., Bojar I., Biliński P. Palenie tytoniu wśród młodzieży gimnazjalnej w Polsce. *Med Ogólna* 2010; 16,45(4): 558-569.
279. Wolin K.Y., Glynn R.J., Colditz G.A., Lee I.M., Kawachi I. Long-term physical activity patterns and health-related quality of life in U.S. women. *Am J Prev Med* 2008; doi: 10.1016/j.amepre.2007.02.014.
280. Wołczyński S. Czynniki jajnikowe niepłodności. (W) *Niepłodność i rozród wspomagany*. Red. Radwan J., Wołczyński S., Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań, 2011, 81-92.
281. Wołowicz D. Niedobór żelaza: jego następstwa kliniczne i leczenie. *Terapia* 2013; 284: 36-41.
282. World Health Organization: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10<sup>th</sup> Revision, volume 2, 2010 Edition*, Geneva, 2011.
283. World Health Organization: *Reproductive health indicators for global monitoring: Report of the second interagency meeting*, Geneva, 2001: WHO/RHR/01.19.
284. World Health Organization: *The epidemiology of infertility. Report of WHO Scientific Group on the Epidemiology of Infertility. Technical Report Series No. 582*. Geneva, 1975.

285. World Health Organization: The European Tobacco Control Report. WHO Regional Office for Europe, 2007.
286. World Health Organization: Waist circumference and waist-to-hip ratio. Report of WHO Expert Consultation, Geneva, 8 – 11 December 2008.
287. World Population Prospect. The 2002 Revision. Vol. I: Comprehensive Tables, Department of Economics and Social Affairs, Population Division, United Nation, New York, 2003.
288. Wysocki M.J., Miller M. Paradygmat Lalonde'a, Światowa Organizacja Zdrowia i Nowe Zdrowie Publiczne. Przegl Epidemiol 2003; 57: 505–12.
289. Zaadstra B.M., Seidell J.C., Van Noord P.A.H., te Velde E.R., Habbema J.D.F., Vrieswijk B., Karbaat J. Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. BMJ 1993; 306: 484-487.
290. Zhu S., Wang Z.M., Shen W., Heymsfield S.B., Heshka S. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Am J Clin Nutr 2003; 78: 228-235.
291. Żukiewicz-Sobczak W., Paprzycki P. Zachowania zdrowotne kobiet w ciąży. Raport. Profilaktyczny program w zakresie przeciwdziałania uzależnieniu od alkoholu, tytoniu i innych środków psychoaktywnych. Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki. Lublin, 2013.

**Źródła internetowe:**

292. <http://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.TFRT.IN>.
293. [http://pl.wikipedia.org/wiki/Cykl\\_miesiaczkowy](http://pl.wikipedia.org/wiki/Cykl_miesiaczkowy).
294. <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/rankorder/2127rank.html>
295. Instytut Żywności i Żywienia: <http://www.izz.waw.pl/pl/zasady-prawidowego-ywienia#c>
296. Klein N.A.: Prevention of infertility source document: The impact of age on female infertility. Źródło: <https://www.asrm.org/publications/index.aspx?tID=97&id=6557>.
297. Stillman R.J.: Prevention of infertility source document: Smoking and infertility. Źródło: <https://www.asrm.org/publications/index.aspx?tID=97&id=6557>.
298. World Health Organization: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).

## XII. SPIS POZOSTAŁYCH TABEL I RYCIN

### Spis tabel:

Tabela 1. Klasyfikacja zaburzeń miesiączkowania według WHO .....	21
Tabela 2. Wpływ endometriozy na płodność.....	25
Tabela 3. Płodność kobiet w Polsce w latach 1980 - 2012.....	30
Tabela 4. Ryzyko wystąpienia wad chromosomalnych związane z wiekiem matki .....	39
Tabela 5. Wiek matki a wzrost ryzyka poronienia .....	39
Tabela 6. Wpływ otyłości na reprodukcję .....	41
Tabela 7. Wpływ adipokin na wrażliwość na insulinę i czynności rozrodcze.....	42
Tabela 8. Rola AMH w procesie reprodukcji u kobiet.....	45
Tabela 9. Zawartość kofeiny w wybranych produktach spożywczych i lekach.....	52
Tabela 10. Grupy żywności w zależności od indeksu glikemicznego produktów .....	61
Tabela 11. Podział żywności według jej udziału w dostarczaniu błonnika w racji pokarmowej .....	62
Tabela 12. Względne zagrożenia kwasów tłuszczowych w konfiguracji <i>trans</i> .....	68
Tabela 13. Interpretacja wskaźnika BMI.....	95
Tabela 14. Wartości norm procentowej zawartości tkanki tłuszczowej.....	96

### Spis rycin:

Rycina 1. Regulacja osi podwzgórze-przysadka-jajnik.....	19
Rycina 2. Cykl menstruacyjny kobiety.....	19
Rycina 3. Czynniki przyczyniające się do rozwoju stresu oksydacyjnego i ich wpływ na rozrodczość kobiet.....	28
Rycina 4. Średni wiek matek rodzących dzieci w Polsce w latach 1990-2010.....	30
Rycina 5. Średni wiek matek rodzących dzieci w wybranych krajach Europy.....	31
Rycina 6. Współczynnik diety w Polsce w latach 1980 – 2013.....	32
Rycina 7. Współczynnik diety w Polsce w roku 2011 według powiatów .....	33
Rycina 8. Zmiany współczynnika diety w wybranych krajach Europy Wschodniej w latach 1990 – 2013 .....	34
Rycina 9. Zmiany współczynnika diety w wybranych krajach Europy Zachodniej w latach 1990 – 2013 .....	34

Rycina 10. Zmiany współczynnika dzietności w wybranych krajach Europy Północnej w latach 1990 – 2013 .....	35
Rycina 11. Zmiany współczynnika dzietności w wybranych krajach Europy Południowej w latach 1990 – 2013.....	35
Rycina 12. Współczynnik dzietności w regionach Europy – wariant o średniej płodności prognozy ONZ .....	36
Rycina 13. Zdolność do zapłodnienia a wiek kobiety .....	38
Rycina 14. Funkcja greliny w układzie rozrodczym .....	44
Rycina 15. Wpływ AMH na hormony tkanki tłuszczowej.....	46
Rycina 16. Wartość wskaźnika masy ciała a ryzyko niepłodności.....	47
Rycina 17. Ryzyko względne niepłodności a BMI.....	47
Rycina 18. Spożycie w litrach 100% alkoholu, a płodność kobiet.....	55
Rycina 19. Przyjmowanie środków psychoaktywnych i narkotyków przez kobiety w wieku 15 – 49 lat będące w ciąży .....	56
Rycina 20. Endokrynologiczne i kliniczne efekty oporność na insulinę i otyłości u kobiet .....	60
Rycina 21. Wpływ <i>trans</i> -kwasów tłuszczowych na procesy związane z rozwojem zespołu metabolicznego .....	69
Rycina 22. Wpływ witaminy D na organizm kobiety .....	73
Rycina 23. Proponowane powiązania witamin D z kobiecą płodnością .....	74
Rycina 24. Szlak przemian homocysteiny i jej interakcje z witaminami z grupy B .....	75
Rycina 25. Znaczenie stresu oksydacyjnego w płodności kobiet.....	78
Rycina 26. Rola stresu oksydacyjnego w rozrodczości kobiet.....	79
Rycina 27. Wybrane wyniki badań nad powiązaniem pomiędzy antyoksydantami, stresem oksydacyjnym a zdolnością do poczęcia .....	80
Rycina 28. Możliwa zindywidualizowana droga prowadząca do poczęcia i urodzenia zdrowego dziecka .....	86
Rycina 29. Schemat badań.....	93

### XIII. ZAŁĄCZNIK NR 1 – WZÓR ANKIETY

Katedra i Zakład Bromatologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

#### STYL ŻYCIA A PŁODNOŚĆ I ROZRODCZOŚĆ KOBIET – DANE OGÓLNE

Numer ankiety .....

1. Data badania .....

2. Data urodzenia.....

3. Miejsce stałego zamieszkania:

- a) wieś
- b) miasteczko poniżej 50 tys. mieszkańców
- c) miasto małe 50-100 tys. mieszkańców
- d) miasto powyżej 100 tys. mieszkańców

4. Jakie jest Pani wykształcenie?

- a) zawodowe
- b) średnie ogólne
- c) średnie techniczne
- d) wyższe

5. Jaki zawód Pani wykonuje?

- a) pracownik fizyczny
- b) pracownik biurowy
- c) nie pracuję

6. Czy w swojej pracy ma Pani kontakt z substancjami/gazami szkodliwymi/toksycznymi?

- a) tak
- b) nie

7. Jak ocenia Pani swój stan zdrowia?

- a) bardzo dobry
- b) dobry
- c) dość dobry
- d) zły

8. Czy choruje Pani na jakąś chorobę przewlekłą?

- a) tak
- b) nie

9. Czy w związku z jakąś chorobą stosuje Pani dietę?

- a) tak
- b) nie

10. Czy w związku z jakąś chorobą musi Pani przyjmować regularnie leki?

- a) tak
- b) nie

11. Czy kiedykolwiek stosowała Pani doustne środki antykoncepcyjne?

	tak	nie	przez ile lat
doustne środki antykoncepcyjne			

12. Czy kiedykolwiek Pani rodziła?

- a) tak
- b) nie

13. Czy kiedykolwiek była Pani w ciąży zakończonej:

	tak	nie
urodzeniem zdrowego dziecka		
poronieniem		
poronieniem sztucznym (aborcją)		

14. Czy kiedykolwiek miała Pani problem z zajściem w ciążę?

- a) tak
- b) nie

15. Od jak dawna obecnie próbuje Pani zajść w ciążę?

- a) 3 – 6 miesięcy
- b) 6 – 12 miesięcy
- c) 12 – 18 miesięcy
- d) 18 miesięcy i więcej
- e) rozważam możliwość zapłodnienia in vitro

16. Czy problem z zajściem w ciążę spowodowany jest przez:

- a) niedrożność jajowodów
- b) zaburzenia owulacji
- c) endometriozę
- d) czynnik śluzu szyjki macicy
- e) czynnik męski (partnera)
- f) przyczyna nie została zdiagnozowana
- g) przyczyna nie była badana
- h) z innego powodu

17. Jaka jest długość Pani cyklu miesięczkowego?

- a) krótszy niż 21 dni
- b) 21 – 35 dni
- c) 36 – 41 dni
- d) 42 dni – 6 miesięcy

18. Czy spożywa Pani posiłki regularnie?

- a) tak
- b) nie
- c) czasami

19. Ile posiłków dziennie Pani spożywa?

- a) 1
- b) 2
- c) 3
- d) 4
- e) 5
- f) więcej

20. Jaka jest długość przerw między posiłkami?

- a) 2 godz.
- b) 3 godz.
- c) 4 godz.
- d) 5 godz.
- e) różnie, ponieważ jem nieregularnie

21. Jaki tryb życia Pani prowadzi?

- a) bardzo aktywny
- b) aktywny
- c) średnio aktywny
- d) siedzący

22. Jak często podejmuje Pani wymienione formy aktywności fizycznej?

	codziennie	3-4 razy w tygodniu	1-2 razy w tygodniu	rzadko	nigdy
jazda na rowerze					
bieganie					
aerobik w grupie					
gimnastyka indywidualna					
pływanie					
gry zespołowe					
siłownia					
tenis					

23. Czy pali Pani papierosy?

	tak	nie	ile sztuk?/dobę	od jak dawna?
papierosy				

24. Czy pije Pani wymienione napoje alkoholowe?

	tak	nie
piwo		
wino		
wódka		

25. Jak często spożywa Pani wymienione napoje alkoholowe?

	codziennie	3-4 razy w tygodniu	1-2 razy w tygodniu	rzadko	nigdy
piwo					
wino					
wódka					

26. Jaką ilość wymienionych napojów alkoholowych spożywa Pani jednorazowo?

(1 butelka piwa = 500 ml; 1 kieliszek wina = 100 ml; 1 mały kieliszek wódki = 30 ml)

	nie spożywam	liczba ml			
		250	330	500	1000
piwo					
wino		100	150	200	250
wódka		30	50	100	150

**STYL ŻYCIA A PŁODNOŚĆ I ROZRODCZOŚĆ KOBIEŃ –**  
**OCENA PREFERENCJI ORAZ CZYNNIKÓW WYBORU**  
**PRODUKTÓW SPOŻYWCZYCH**

1. Czy spożywa Pani wymienione napoje?

PRODUKTY	tak	nie	ile szklanek?/dobę
kawa			
kawa bezkofeinowa			
herbata			
Cola/Pepsi			
napoje energetyczne (typu Red Bull, Tiger)			
napoje gazowane słodzone			
woda mineralna			

2. Jak często spożywa Pani wymienione napoje?

PRODUKTY	codziennie	3-4 razy w tygodniu	1-2 razy w tygodniu	rzadko	nigdy
kawa					
kawa bezkofeinowa					
herbata					
Cola/Pepsi					
napoje energetyczne (typu Red Bull, Tiger)					
napoje gazowane słodzone					
woda mineralna					

3. Jak często w ciągu dnia podjada Pani między posiłkami wymienione produkty?

PRODUKTY	4-5 razy dziennie	3-4 razy dziennie	1-2 razy dziennie	nigdy
słodycze				
produkty typu fast food				
kanapki				
napoje i desery mleczne				
owoce, warzywa				
soki owocowe i warzywne				

4. Jak często spożywa Pani wymienione produkty mleczne?

PRODUKTY	codziennie	3-4 razy w tygodniu	1-2 razy w tygodniu	rzadko	nigdy
mleko odtłuszczone 0,5%					
mleko 2%					
mleko pełnotłuste 3,2%					
maślanka					
jogurt naturalny 0%					
jogurt naturalny 1,5%					
jogurt owocowy 0%					
jogurt owocowy 1,5%					
kefir 0%					
kefir 2%					
śmietana do kawy 9%					
śmietana 12%					
śmietana 18%					
śmietana 30%					
ser twarogowy/serek ziarnisty chudy					
ser twarogowy/serek ziarnisty półtłusty					
ser twarogowy/serek ziarnisty tłusty					
ser żółty					
ser pleśniowy					
ser wędzony					
ser topiony					
lody śmietankowe					

5. W jakim stopniu preferuje Pani wymienione produkty mleczne?

PRODUKTY	bardzo nie lubię	nie lubię	ani lubię ani nie lubię	lubię	bardzo lubię
mleko odtłuszczone 0,5%					
mleko 2%					
mleko pełnotłuste 3,2%					
jogurt naturalny 0%					
jogurt naturalny 1,5%					
jogurt owocowy 0%					
jogurt owocowy 1,5%					
kefir 0%					
kefir 2%					
maślanka					
śmietana do kawy 9%					
śmietana 12%					
śmietana 18%					
śmietana 30%					
ser twarogowy/serek ziarnisty chudy					
ser twarogowy/serek ziarnisty półtłusty					
ser twarogowy/serek ziarnisty tłusty					
ser żółty					
ser pleśniowy					
ser wędzony					
ser topiony					
lody śmietankowe					



6. W jakim stopniu wymienione czynniki wpływają na Twój wybór produktów mlecznych?

Rodzaj czynnika	Zdecydowanie nie	W małym stopniu	W dużym stopniu
1. Cena			
2. Dbłość o urodę			
3. Dodatki smakowe			
4. Jakość produktów			
5. Potrzeba zdrowego odżywiania			
6. Przyzwyczajenie			
7. Smak			
8. Data ważności			
9. Trwałość			
10. Producent			
11. Wygoda w użyciu			
12. Opakowanie			
13. Wartość energetyczna			
14. Zawartość węglowodanów			
15. Zawartość białka			
16. Zawartość tłuszczu			

7. Jak często spożywa Pani wymienione produkty pochodzenia zwierzęcego?

PRODUKTY	codziennie	3-4 razy w tygodniu	1-2 razy w tygodniu	rzadko	nigdy
wieprzowina					
wołowina					
cielęcina					
kurczak					
indyk					
wędliny wieprzowe					
wędliny drobiowe					
kielbasy					
ryby chude np. dorsz, morszczuk, okoń, sandacz,					
ryby tłuste np. halibut, łosoś, makrela, szprot, śledź					
jaja					

8. W jakim stopniu preferuje Pani wymienione produkty pochodzenia zwierzęcego?

PRODUKTY	bardzo nie lubię	nie lubię	ani lubię ani nie lubię	lubię	bardzo lubię
wieprzowina					
wołowina					
cielęcina					
kurczak					
indyk					
wędliny wieprzowe					
wędliny drobiowe					
kielbasy					
ryby chude np. dorsz, morszczuk, okoń, sandacz,					
ryby tłuste np. halibut, łosoś, makrela, szprot, śledź					
jaja					

9. W jakim stopniu wymienione czynniki wpływają na Twój wybór produktów pochodzenia zwierzęcego?

Rodzaj czynnika	Zdecydowanie nie	W małym stopniu	W dużym stopniu
1. Cena			
2. Dbłość o urodę			
3. Dodatki smakowe			
4. Jakość produktów			
5. Potrzeba zdrowego odżywiania			
6. Przyzwyczajenie			
7. Smak			
8. Data ważności			
9. Trwałość			
10. Producent			
11. Wygoda w użyciu			
12. Opakowanie			
13. Wartość energetyczna			
14. Zawartość węglowodanów			
15. Zawartość białka			
16. Zawartość tłuszczu			

10. Jak często spożywa Pani wymienione produkty zbożowe?

PRODUKTY	codziennie	3-4 razy w tygodniu	1-2 razy w tygodniu	rzadko	nigdy
chleb jasny					
chleb razowy					
chleb z ziarnami					
bułki pszenne					
bułki razowe					
kasza gryczana					
kasza jęczmienna					
makaron					
makaron razowy					
ryż					
płatki kukurydziane					

11. W jakim stopniu preferuje Pani wymienione produkty zbożowe?

PRODUKTY	bardzo nie lubię	nie lubię	ani lubię ani nie lubię	lubię	bardzo lubię
chleb jasny					
chleb razowy					
chleb z ziarnami					
bułki pszenne					
bułki razowe					
kasza gryczana					
kasza jęczmienna					
makaron					
makaron razowy					
ryż					
płatki kukurydziane					

12. W jakim stopniu wymienione czynniki wpływają na Twój wybór produktów zbożowych?

Rodzaj czynnika	Zdecydowanie nie	W małym stopniu	W dużym stopniu
1. Cena			
2. Dbłość o urodę			
3. Dodatki smakowe			
4. Jakość produktów			
5. Potrzeba zdrowego odżywiania			
6. Przyzwyczajenie			
7. Smak			
8. Data ważności			
9. Trwałość			
10. Producent			
11. Wygoda w użyciu			
12. Opakowanie			
13. Wartość energetyczna			
14. Zawartość węglowodanów			
15. Zawartość białka			
16. Zawartość tłuszczu			

13. Jak często spożywa Pani wymienione warzywa i owoce?

PRODUKTY	codziennie	3-4 razy w tygodniu	1-2 razy w tygodniu	rzadko	nigdy
sałata					
szpinak					
fasola					
groch					
grostek zielony					
bób					
kalafior					
kapusta					
ziemniaki					
orzechy					
suszone owoce					
banany					
morele					
mandarynki/pomarańcze					
mango					
czerwona porzeczka					
truskawki					

14. W jakim stopniu preferuje Pani wymienione warzywa i owoce?

PRODUKTY	bardzo nie lubię	nie lubię	ani lubię ani nie lubię	lubię	bardzo lubię
sałata					
szpinak					
fasola					
groch					
grostek zielony					
bób					
kalafior					
kapusta					
ziemniaki					
orzechy					
suszone owoce					
banany					
morele					
mandarynki/pomarańcze					
mango					
czerwona porzeczka					
truskawki					

15. W jakim stopniu wymienione czynniki wpływają na Twój wybór owoców i warzyw?

Rodzaj czynnika	Zdecydowanie nie	W małym stopniu	W dużym stopniu
1. Cena			
2. Dbłość o urodę			
3. Dodatki smakowe			
4. Jakość produktów			
5. Potrzeba zdrowego odżywiania			
6. Przyzwyczajenie			
7. Smak			
8. Data ważności			
9. Trwałość			
10. Producent			
11. Wygoda w użyciu			
12. Opakowanie			
13. Wartość energetyczna			
14. Zawartość węglowodanów			
15. Zawartość białka			
16. Zawartość tłuszczu			

16. Jak często spożywa Pani wymienione produkty?

PRODUKTY	codziennie	3-4 razy w tygodniu	1-2 razy w tygodniu	rzadko	nigdy
hamburger					
hot dog					
pizza					
frytki					
kebab					
zapiekanka					
batony czekoladowe					
czekolada gorzka					
czekolada mleczna					
chipsy					
pączki					
ciastka bez czekolady					
ciastka w czekoladzie					
drożdżówki					
popcorn					
zupy/sosy w proszku					

17. W jakim stopniu preferuje Pani wymienione produkty?

PRODUKTY	bardzo nie lubię	nie lubię	ani lubię ani nie lubię	lubię	bardzo lubię
hamburger					
hot dog					
pizza					
frytki					
kebab					
zapiekanka					
batony czekoladowe					
czekolada gorzka					
czekolada mleczna					
chipsy					
pączki					
ciastka bez czekolady					
ciastka w czekoladzie					
drożdżówki					
popcorn					
zupy/sosy w proszku					

















**STYL ŻYCIA A PŁODNOŚĆ I ROZRODCZOŚĆ KOBIET – WYBRANE PARAMETRY  
OCENY STANU ODŻYWIENIA**

1. Wysokość ciała.....
2. Masa ciała.....
3. BMI.....
4. Obwód tali.....
5. Obwód bioder.....
6. WHR.....
7. Pomiar ciśnienia tętniczego.....
8. Pomiar fałdów skórnych w mm
  - nad tricepsem.....
  - nad bicipsem.....
  - nad łopatką.....
  - pod biodrem.....

**DZIEKUJEMY ZA WYPEŁNIENIE ANKIETY!!!**

Całościowego opracowania ankiety dokonał zespół w składzie:  
- prof. dr hab. n. farm. J. Przysławski  
- mgr inż. I. Górna

## OŚWIADCZENIE

Wyrażam zgodę na udostępnienie mojej rozprawy doktorskiej w Czytelni Naukowej Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu oraz w formie elektronicznej w Wielkopolskiej Bibliotece Cyfrowej ([www.wbc.poznan.pl](http://www.wbc.poznan.pl)).

Poznań, dnia.....

.....

(podpis)

## OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, iż jestem autorem pracy **doktorskiej** p.t.:

**"Wpływ sposobu żywienia oraz wybranych parametrów stylu życia na płodność i rozrodność kobiet"**

Praca ta została przeze mnie napisana samodzielnie (bez jakiegokolwiek udziału osób trzecich), przy wykorzystaniu wykazanej w pracy literatury przedmiotu i materiałów źródłowych, stanowi ona pracę oryginalną, nie narusza praw autorskich oraz dóbr osobistych osób trzecich i jest wolna od jakichkolwiek zapożyczeń.

Oświadczam również, że wymieniona praca nie zawiera danych i informacji, które zostały uzyskane w sposób niedozwolony prawem oraz nie była dotychczas przedmiotem żadnej urzędowej procedury związanej z uzyskaniem stopnia **naukowego: doktor nauk farmaceutycznych**, a złożona przeze mnie dyskietka/płyta CD zawiera elektroniczny zapis przedstawionej przeze mnie pracy.

Jednocześnie oświadczam, że nieodpłatnie udzielam Uniwersytetowi Medycznemu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu licencji do korzystania z wyżej wymienionej pracy bez ograniczeń czasowych i terytorialnych w zakresie obrotu nośnikami, na których pracę utrwalono przez: wprowadzanie do obrotu, użyczenie lub najem egzemplarzy w postaci elektronicznej a nadto upoważniam Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu do przechowywania i archiwizowania pracy w zakresie wprowadzania jej do pamięci komputera oraz do jej zwielokrotniania i udostępniania w formie elektronicznej oraz drukowanej.

Imię i nazwisko .....

Data, podpis .....