

Wpływ diety i suplementacji na skuteczność terapii kosmetycznych u kobiet z zespołem policystycznych jajników

The effect of diet and supplementation on the effectiveness of cosmetology therapy in women with polycystic ovary syndrome

STRESZCZENIE

Choroby gruczołów wydzielania wewnętrznego oraz zaburzenia związane z produkcją hormonów bardzo często prowadzą do występowania zmian skórnych. Coraz częściej zaznacza się wpływ codziennego odżywiania na zaburzenia oraz regulację gospodarki hormonalnej. Najczęściej wykrywaną w ostatnich latach endokrynopatią, która ma również swoje odzwierciedlenie na skórze jest zespół policystycznych jajników.

Celem artykułu było zwrócenie uwagi na zależność pomiędzy nieprawidłowymi nawykami żywieniowymi, a zaburzeniem gospodarki hormonalnej, co może w konsekwencji skutkować defektami skóry.

Brak równowagi w zakresie wydzielania androgenów może prowadzić do wystąpienia zaburzeń w funkcjonowaniu jednostki włosowo-łojowej, a tym samym chorób skóry o podłożu łojotokowym lub hirsutyzm. Odpowiednia farmakoterapia, dieta i suplementacja powinna prowadzić do zmniejszenia wydzielania androgenów, wolnego testosteronu oraz ograniczyć aktywność androgenów w mieszkach włosowych, jednak nadal potrzebne jest przeprowadzenie dalszych badań.

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników, dieta, trądzik, hirsutyzm

ABSTRACT

Diseases of the endocrine glands and disorders related to the production of hormones very often lead to skin problems. The impact of everyday diet on disorders and regulation of the hormonal balance becomes more and more noticeable. One of the most frequently diagnosed endocrinopathy in recent years, which is also reflected in the skin, is polycystic ovaries or polycystic ovary syndrome.

The aim of the article was to draw attention to the relationship between improper eating habits and hormonal imbalance, which may result in skin defects.

Imbalance in the secretion of androgens can lead to disturbances in the functioning of the sebaceous unit, and thus to seborrheic skin diseases or hirsutism. Appropriate pharmacotherapy, diet and supplementation should help to reduce secretion of androgens and their activity in the hair follicles and lower the circulation of free testosterone, but further research is still needed.

Keywords: polycystic ovary syndrome, diet, acne, hirsutism

WSTĘP

Skóra to największy narząd organizmu ludzkiego, który posiada system neuroimmunoendokryny [1]. Komórki skóry mają zdolność do miejscowej produkcji hormonów, neuropeptydów oraz neurotransmiterów, dlatego szczególnie wpływają na jej fizjologię [2]. Niewłaściwe stężenie androgenów w organizmie kobiety, które nierzadko są stymulo-

wane przez złe odżywianie, może prowadzić do różnych schorzeń oraz defektów skóry. Hirsutyzm, łojotok, trądzik, łysienie androgenowe, rogowacenie ciemnie – są to problemy zdrowotne, ale również estetyczne, dotyczące kobiet z zespołem policystycznych jajników PCOS (*polycystic ovary syndrome*). Kobiety często szukają pierwszej pomocy, w łagodze-

niu problemów skórnych, w gabinetach kosmetycznych. Podczas pierwszej wizyty rozpoczynającej się wywiadem, kosmetolog powinien zwrócić szczególną uwagę również na nawyki żywieniowe klientki. Dobrze przeprowadzony wywiad pozwoli zaplanować profesjonalną terapię w gabinecie oraz uzupełniającą w warunkach domowych. Choroby skóry twarzy znacznie obniżają jakość życia, są przyczyną niskiej samooceny, problemów w relacjach międzyludzkich, a nawet prowadzą do rozwoju depresji. Zrozumienie relacji zachodzących pomiędzy dietą, a zmianami skórnymi kobiet z zespołem policystycznych jajników nadal wymaga wielu badań.

ZESPÓŁ POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW A SKÓRA

Osoby, również w wieku nastoletnim, zgłaszające problemy skórne takie jak trądzik, łojotok czy hirsutyzm, często nie są świadome, że podłoże defektów tkwi głębiej niż tylko na powierzchni skóry. Zespół policystycznych jajników jest bardzo częstym zaburzeniem endokrynologicznym, dotyczącym 6-15% kobiet w wieku rozrodczym [3]. Zespół ten po raz pierwszy został rozpoznany w 1935 roku przez Irvinga Steina i Michaela Leventhala, od ich nazwisk powstała pierwotna nazwa tego schorzenia. Termin PCOS wprowadzono w latach 60. XX wieku, w celu określenia klinicznych i histologicznych cech zespołu [4]. Do rozpoznania służą Kryteria Rotterdamskie. By potwierdzić PCOS konieczne jest spełnienie dwóch z trzech kryteriów: brak lub rzadkie występowanie owulacji, kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu i hirsutyzm, obraz policystycznych jajników w badaniu ultrasonograficznym [5]. PCOS ma podłoże heterogenne, a w jego powstaniu nie bez znaczenia są zarówno czynniki genetyczne, hormonalne, jak i środowiskowe. Aktywność aparatu mieszkowo-łojowego jest regulowana w tym przypadku przez oś podwzgórze-przysadka-nadnercza oraz oś podwzgórze-przysadka-jajniki. Wspólne działanie układu nerwowego, immunologicznego oraz endokrynnego ze skórą tworzy układ neuro-immuno-skórno-endokrynną [2]. Hormony są syntetyzowane i wydzielane przez narządy dokrewne, a wzrost stężenia androgenów silnie oddziałuje na aktywność gruczołu łojowo-włosowego. Głównym źródłem androgenów u kobiet są: kora nadnerczy i jajniki. Wszelkie zaburzenia w pracy tych gruczołów wiążą się z nieprawidłowościami uwidaczniającymi się na skórze.

Oprócz widocznych zmian na skórze, kobiety z PCOS mogą mieć również inne objawy lub choroby współistniejące, w tym: psychologiczne (lęk, depresja), zaburzenia miesiączkowania, obniżone libido, metaboliczne (otyłość, insulinooporność, zespół metaboliczny, stan przedcukrzycowy, cukrzyca typu 2), czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (nadciśnienie, dyslipidemia), zwiększone ryzyko bezdechu sennego, powikłania związane z ciążą (cukrzyca ciążowa, stan przedcukrzycowy, nadciśnienie indukowane ciążą,

krwotok poporodowy, poród przedwczesny, wewnątrzmaciczne obumarcie płodu, porody operacyjne) [3]. Dlatego w pracy nad poprawą jakości skóry i łagodzeniu nieestetycznych objawów, niezwykle ważne jest budowanie świadomości wśród kobiet, w zakresie popełnianych błędów żywieniowych, które mogą przyczynić się do dodatkowych zaburzeń i powikłań. Spożywane produkty mogą wpływać na poprawę lub silną destabilizację gospodarki hormonalnej kobiet oraz dziewcząt już w wieku nastoletnim. Po wprowadzeniu odpowiedniej dietoterapii oraz suplementacji, bardzo często problemy widoczne na skórze wycofują się lub ulegają znacznemu wyciszeniu.

ŻYWIENIE W PCOS

Coraz częściej oprócz niezbędnej farmakologii i pielęgnacji zewnętrznej, w łagodzeniu objawów skórnych promowana jest zmiana nawyków żywieniowych oraz stylu życia. Terapia żywieniowa powinna być dostosowana indywidualnie. Zależna jest często od dominujących objawów choroby. Stwierdzono, że już 5% obniżenia masy ciała pozytywnie wpływa na stan kobiet z zespołem policystycznych jajników. Obserwacje wykazały, że przy około 15% redukcji masy ciała następuje wyrównanie zaburzeń hormonalnych i regulacja cyklu miesięczkowego [6], a co za tym idzie, redukcja łojotoku oraz trądziku. Ogólne zasady żywienia pacjentek z PCOS wskazują na konieczność ograniczenia spożycia mleka krowiego i jego produktów, białka serwatkowego, produktów z wysokim indeksem glikemicznym, żywności przetworzonej oraz tłuszczu trans. Sebocyty (komórki gruczołu łojowego) znajdujące się w gruczołach łojowych wykazują dużą aktywność biologiczną. Posiadają receptory, które są niezwykle wrażliwe nawet na najmniejsze wahania hormonalne. Receptory regulują syntezę lipidów, szczególnie wyróżnia się m.in. receptory dla insuliny, insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*), estrogenów, androgenów oraz progesteronu [7].

Mleko krowie

Trądzik, również towarzyszący kobietom z PCOS, jest obecnie uważany za skutek niezrównoważonego odżywiania wywołanego dietą zachodnią, tzw. *western diet*. Opiera się ona na nadmiarze przetworzonego mleka i produktów mlecznych, soli, tłuszczu zwierzęcych, przetworzonego mięsa, rafinowanego cukru i białej mąki. Przez to wywołuje szybki wzrost stężenia glukozy we krwi, co u kobiet z zespołem policystycznych jajników zaburza gospodarkę węglowodanową i lipidową. Dodatkowo w diecie zachodniej występują niewielkie ilości błonnika, witamin, minerałów czy przeciwutleniaczy [8]. Spożycie mleka krowiego i białka mleka krowiego powoduje zmiany osi hormonalnej insuliny, hormonu wzrostu i IGF-1. Z kolei podwyższony poziom IGF-1 prowadzi do syntezy androgenów, a te pobudzają gruczoły łojowe do produkcji łoju [9]. Białka serwatkowe, a w szcze-

gólności α -laktoalbuminy, są nośnikami substancji biologicznie czynnych. Mleko zawiera duże ilości hormonów stymulujących wzrost, których stężenie pozostaje wysokie nawet po przetworzeniu mleka (pasteryzacja, homogenizacja i trawienie). Wykazano również, że mleko i jego pochodne zwiększają poziom IGF-1 bardziej niż inne źródła białka w diecie [10]. W badaniu z 2012 roku Di Landro i wsp., opisano, że rozwój trądziku może mieć związek ze spożyciem więcej niż trzech porcji mleka tygodniowo [11]. Badania Kim i wsp. sugerują, że spożywanie fermentowanych produktów mlecznych powoduje poprawę skóry trądzikowej. Jest to związane prawdopodobnie z obecnością laktoferyny, która wykazuje działanie przeciwwzapalne oraz utrudnia kolonizację *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*. Z kolei zawarte bakterie *Lactobacillus*, redukują produkcję łoju [12, 13].

Moda na odtłuszczone produkty mleczne również zaburza gospodarkę hormonalną. Produkty zawierają mniejszą ilość witaminy D lub nie zawierają jej wcale, gdyż rozpuszczana jest głównie w tłuszczach. Witamina D jest związkami steroidowym, który wpływa na płodność. Odtłuszczone produkty mają również zmienione proporcje hormonów płciowych. Przy obróbce technologicznej związanej z ekstrakcją tłuszczu z mleka następuje zmniejszenie zawartości estrogenów i progesteronu, a zwiększenie poziomu męskich hormonów zaburzających owulację [14]. Jedno z badań Adebamowo i wsp. o zależności mleka i zmian trądzikowych, obejmowało analizę danych zebranych wśród pielęgniarek w jednej ze szkół średnich. Po interpretacji informacji, okazało się, że odtłuszczone mleko ma bardziej negatywny wpływ na skórę niż pełnotłuste oraz silniej potęguje zmiany trądzikowe [12]. Zdecydowanie lepszą alternatywą w diecie kobiet z PCOS jest zamiana białek mleka krowiego na białko roślinne, jego spożycie wpływa na obniżenie stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1 [14, 15].

Wysoki indeks glikemiczny

W terapii kobiet z zespołem policystycznych jajników niezwykle ważna jest dieta z niskim indeksem glikemicznym (IG ≤ 55). Żywnienie charakteryzujące się wysokim indeksem glikemicznym (IG ≥ 70) może prowadzić do hiperglikemii oraz hiperinsulinemii. Ostatnie badania sugerują, że nasze codzienne odżywianie, a w szczególności wysoki ładunek glikemiczny, jest istotnym czynnikiem w patogenezie trądziku. Dodatkowo hiperinsulinizm, zaburzenia metaboliczne u otyłych kobiet, zwiększają biodostępność androgenów, IGF-1 i lipogenezy komórek łożowych. Insulina najprawdopodobniej bierze udział w produkcji łoju skórznego. Badania Smitha i wsp. dowiodły, że dieta o niskim indeksie glikemicznym znacznie zredukowała zmiany trądzikowe [12, 16]. Należy również uwzględnić, że powszechnie „zdrowa” dieta opierająca się głównie na owocach, szczególnie suszonych, wpływa na duże skoki poziomu insuliny w organizmie. Dla porównania: indeks glikemiczny w 100 g suszonych daktyli

wynosi 103 (wysoki), a z kolei indeks glikemiczny świeżych, wynosi 43-54 (niski) [17]. Coraz częstszy problem płodności kobiet jest również zależny od jakości spożywanych węglowodanów [18]. Skuteczność diety z niskim indeksem glikemicznym jest optymalnym wyborem dietetycznym dla kobiet z PCOS. W badaniach potwierdza się poprawę w insulinooporności, hiperandrogenizmie, hirsutyzmie, trądziku oraz nieprawidłowościach miesiączkowania.

Tłuszcze trans

Tłuszcze w organizmie człowieka odgrywają bardzo ważną rolę. Nienasycone kwasy tłuszczowe UFA (*unsaturated fatty acids*) w konfiguracji trans TFA (*trans fatty acid*), których głównym źródłem dla człowieka są środki spożywcze zawierające utwardzone tłuszcze roślinne, zostały uznane za najbardziej szkodliwy typ kwasów tłuszczowych. W diecie kobiet z PCOS powinno ograniczyć się spożycie tłuszczów typu trans oraz spożywanych przemysłowo utwardzonych tłuszczów roślinnych. Głównym źródłem izomerów trans są potrawy smażone, chipsy, żywność typu fast-food, tłuszcze piekarnicze, wyroby cukiernicze, wyroby czekoladowe, krakersy, paluszki oraz lody. Badania pokazują, że tłuszcze trans i nasycone mogą pogorszyć insulinooporność IR (*insulin resistance*). Dieta bogata w TFA i nasycone kwasy tłuszczowe SFA (*saturated fatty acids*) obniża wrażliwość insulinową, co prowadzi do rozwoju cukrzycy typu 2. Oczywiście predyspozycja genetyczna decyduje o rozwoju oporności insulinowej, jednak jakość i ilość spożywanych tłuszczów w codziennej diecie również. Prawdopodobnie zwiększenie ilości spożywanych kwasów omega-3 i omega-6 może hamować patologiczne procesy indukowane przez TFA. Jednak doniesienia na temat niekorzystnego wpływu TFA na organizm człowieka skłaniają do tego, by zdecydowanie ograniczyć ich spożycie, zwłaszcza u kobiet z zespołem policystycznych jajników [19]. Kobiety z PCOS szczególnie powinny wdrożyć do swojej diety takie tłuszcze jak oliwa z oliwek, olej z wiesiołka, olej z ogórecznika lekarskiego czy olej lniany.

SUPLEMENTACJA W PCOS

Witamina D

Niedobór witaminy D jest bardzo powszechny. Jej synteza odbywa się w skórze i jest niezwykle ważnym czynnikiem regulującym odporność skórą [20]. Działanie biologiczne witaminy D zależy od obecności receptora jądrowego VDR (*vitamin D receptor*). Receptor ten należy do rodziny receptorów steroidowych i jest obecny również w skórze. Dlatego tak ważne jest dostarczenie witaminy D do organizmu, zwłaszcza przy chorobach zapalnych skóry [21]. Badanie z 2014 roku, wykonane na grupie 192 dziewcząt z zespołem policystycznych jajników, wykazało obniżone stężenie witaminy D w surowicy krwi. Średnia wartość była znacząco niższa, niż u pacjentek w grupie kontrolnej [22]. Z kolei badanie Weh-

ra i wsp., potwierdziło znaczące obniżenie wartości stężenia glukozy u 57 kobiet z PCOS na czczo i po obciążeniu, po 24 tygodniowej suplementacji 20000 IU cholekalcyferolu [23].

Magnez

Suplementacja magnezu może pomóc poprawić profile metaboliczne i objawy kliniczne zespołu policystycznych jajników, poprzez jego rolę w działaniu insuliny. Dodatkowo w badaniu Farsinejad-Marj i wsp. suplementacja doprowadziła do zatrzymania rozrostu obwodu talii w grupie interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolną (0,02 vs 1,15 cm) [24]. Hipomagnezemia może pogorszyć insulinoporność ze względu na rolę magnezu w metabolizmie glukozy. Pierwiastek jest również ważnym kofaktorem dla około 300 reakcji biochemicznych w organizmie [25]. W badaniu Cutlera i wsp. (87 kobiet z PCOS i 50 bez) zbadano wpływ magnezu na przebieg endokrynopatii. U kobiet z PCOS stężenie magnezu było mniejsze w porównaniu z osobami bez PCOS (średnio: 238,6 mg vs. 273,9 mg). Badanie potwierdziło, że niskie stężenie magnezu jest związane ze zwiększeniem insulinoporności oraz hiperandrogenizmem [26, 27]. W pożywieniu magnez występuje w takich produktach jak: rośliny strączkowe, orzechy, gorzka czekolada, ryby, ziemniaki, warzywa [27]. Magnez występuje również w postaci suplementów diety, leków dostępnych bez lub na receptę. Na uwagę zasługują suplementy w postaci chelatów oraz związki magnezu w lekach dostępnych bez recepty.

Mio-inozytol

Inozytol jest izomerem glukozy zwanym również alkoholem cukrowym, a także witaminą B8. Mio-inozytol jest składnikiem błon komórkowych, odgrywa ważną rolę w morfo- i cytogenezie komórkowej oraz bierze udział w syntezie lipidów [28]. Stosowanie mio-inozytolu zmniejsza insulinoporność, uwrażliwia tkanki na działanie insuliny i jest to szczególnie ważne u kobiet z PCOS [29]. Suplementacja mio-inozytolem poprawiła czynność jajników, zmniejszyła nasilenie hiperandrogenizmu, w tym trądziku i hirsutyzm oraz pozytywnie wpłynęła na aspekty metaboliczne u kobiet z zespołem policystycznych jajników [3]. U osób z łagodnym i umiarkowanym hirsutyzmem podawanie 2 g mio-inozytolu 2 razy dziennie przez 6 miesięcy prowadziło do znacznego zmniejszenia nasilenia hirsutyzmu oraz stężenia androgenów całkowitych, FSH (*follicle-stimulating hormone*), LH (*lutinizing hormone*) i cholesterolu LDL (*low-density lipoprotein cholesterol*) [30]. Mio-inozytol wydaje się skuteczną i bezpieczną alternatywą w terapii pacjentek z PCOS, szczególnie dla tych z insulinopornością.

N-acetylocysteina

N-acetylocysteina (NAC) to związek tiolowy, który prowadzi do uzupełnienia glutationu, a tym samym działa jako przeciwutleniacz. Wykazuje również działanie przeciwzapalne,

które niezwykle istotne jest przy procesie zapalnym, toczącym się również u kobiet z PCOS. NAC zmienia poziom neuroprzekazników, hamuje proliferację fibroblastów i keratynocytów. N-acetylocysteinę można stosować doustnie, doustnie lub miejscowo. Glutation wraz z NAC jest silnym przeciwutleniaczem, chroni przed wolnymi rodnikami. Najważniejsza jego rola w łagodzeniu objawów PCOS to działanie przeciwzapalne, obniża poziom IL-6. Dodatkowo siarka zawarta w n-acetylocysteinie może tworzyć kompleksy z miedzią, hamując enzym tyrozynazę, odgrywa to znaczącą rolę przy rogowaceniu ciemnym i przebarwieniach. Wykazano również, że NAC obniża wydzielanie insuliny. Pomaga w poprawie zmian zapalnych trądziku poprzez wygaszanie reaktywnych form tlenu, hamowanie leukotrienów i prostaglandyn, stabilizację błon i hamowanie peroksydacji lipidów, powodując tym samym ograniczenie wydzielania łoju. Ze względu na brak działań niepożądanych NAC można uznać za odpowiedni substytut leków obniżających insulinę w leczeniu pacjentów z PCOS [31, 32].

Omega-3

Człowiek nie jest w stanie syntetyzować kwasów omega-3 ze względu na brak układów enzymatycznych zdolnych do tworzenia w łańcuchu kwasów tłuszczowych wiązania podwójnego. Z tego powodu kwasy omega-3 muszą być dostarczane z pożywieniem lub w suplementacji [33]. Zespół policystycznych jajników przyczynia się do stanu prozapalnego, a kwasy tłuszczowe omega-3 odgrywają ważną rolę w działaniu przeciwzapalnym, regulują odporność, wrażliwość na insulinę oraz owulację. Suplementacja kwasów omega-3 zwiększa aktywność enzymów antyoksydacyjnych, przez co ma również korzystny wpływ na niektóre kardiometaboliczne czynniki ryzyka u kobiet z PCOS [34]. Suplementacja ma ogromny związek ze zmianami trądzikowymi. W badaniu Onera i wsp. przebadano 45 nieotyłych kobiet z PCOS. Kobietom podawano codziennie 1500 mg omega-3 przez 6 miesięcy. W każdym przypadku zanotowano wskaźnik masy ciała BMI (*body mass index*), wynik hirsutyzmu, poziom glukozy na czczo i insulinę. BMI, punktacja Ferrimana-Gallweya, poziomy insuliny i HOMA (*homeostatic model assesment*) zmniejszyły się znacząco podczas leczenia. Wykazano również, że kwasy tłuszczowe omega-3, zmniejszają stan zapalny, przyczyniając się do wyciszenia zmian trądzikowych [35]. Z kolei inne badanie przeprowadzone na 60 kobietach z PCOS po 12-tygodniowej suplementacji kwasami omega-3 z olejem lnianym, w porównaniu z placebo, wykazało znaczące obniżenie poziomu insuliny [36].

PODSUMOWANIE

Odżywianie jest jednym z najbardziej złożonych aspektów życia ludzkiego, na które wpływają czynniki biochemiczne, psychologiczne, hormonalne, społeczne czy kulturowe [10]. Pomimo że PCOS nie jest chorobą skóry, to osoby, u których

występuje, często zgłaszają problem trądziku, nadmiernej produkcji łoju oraz hirsutyzmu, będących objawem endokrynopatii. Niezwykle ważna podczas terapii jest wnikliwa konsultacja oraz uświadamianie roli żywienia. Liczba zachorowań na zespół policystycznych jajników wśród kobiet wzrasta z roku na rok. Wyniki badań jednoznacznie wskazują na związek pomiędzy spożywanymi produktami a stanem cery trądzikowej. Ten kierunek rozwoju diety nie jest jednak jeszcze dobrze poznany, stąd duża potrzeba badań stwierdzających w jakim stopniu rodzaj przyjmowanych produktów spożywczych przekłada się na stan skóry. Niewątpliwie jednak osoby borykające się z trądzikiem, łojotokiem oraz hirsutyzmem powinny pamiętać, by w swojej diecie uwzględnić udział witaminy D, kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6, mio-inozytolu, magnezu jak również wystrzegać się mleka krowiego oraz produktów z wysokim indeksem glikemicznym.

LITERATURA / REFERENCES

- Falco B. *Dermatologia* tom IV. In: Luger T, Böhm M. *Zaburzenia wydzielania wewnętrznego*. Lublin: Wyd. Czelej; 2017:1335-1341.
- Świder-Al-Amawi M, Marchlewicz M, Kolasa A, et al. Neuroendokryna funkcja skóry. *Postępy Biologii Komórki*. 2010;37(4):795-806.
- Kamenov Z, Gateva A. *Inositols in PCOS*. *Molecules*. 2020;25(23):5566. <https://doi.org/10.3390/molecules25235566>
- Walczak-Gałęzewska M, Kręgielska-Narożna M, Bogdański P. Kobieta z zespołem policystycznych jajników – pacjent podwyższonego ryzyka kardiometabolicznego. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*. 2016;7(2):79-83.
- Pujer K, et al. *Problemy nauk medycznych i nauk o zdrowiu* tom 3. In: Domagała K. *Hirsutyzm w zespole policystycznych jajników. Sposoby leczenia oraz kosmetyczne możliwości terapii*. Wrocław: wyd. Exante; 2017:27-29.
- Olszanecka-Glinianowicz M, Zahorska-Markiewicz B, Żak-Gołąb A, et al. Wpływ umiarkowanej redukcji masy ciała na profil hormonalny otyłych kobiet z zespołem policystycznych jajników. *Endokrynol Otył Zab Przem Mat*. 2005;1(2):1-5.
- Bergler-Czop B. Nowości w leczeniu chorób o podłożu łojotokowym. *Dermatologia po Dyplomie*. 2014;5(5):32.
- Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation*. 2016;133(2):187-225. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018585>
- Zamil DH, Perez-Sanchez A, Katta R. Acne related to dietary supplements. *Dermatol Online J*. 2020;26(8):13030/qt9rp7t2p2.
- Clatici V, Voicu C, Voaides C, et al. Diseases of civilization - cancer, diabetes, obesity and acne - the implication of milk, IGF-1 and mTORC1. *Maedica*. 2018;13:273-281. <https://doi.org/10.26574/maedica.2018.13.4.273>
- Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *The Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;67(6):1129-1135.
- Dawidziak J, Balcerkiewicz M. Dieta jako uzupełnienie leczenia trądziku pospolitego (Acne vulgaris) Część II. Kwasy tłuszczowe, indeks glikemiczny, przetwory mleczne. *Farmacja Współczesna*. 2016;9:67-72.
- Kim J, Ko Y, Park Y. Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. *Nutrition*. 2010;26(9):902-909. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.05.011>
- Kostecka M. Zespół policystycznych jajników? Rola diety i suplementacji we wspomaganiu leczenia. *Kosmos Problemy Nauk Biologicznych*. 2018;67(4):855-862. https://doi.org/10.36921/kos.2018_2415
- Thierry Van Dessel HJ, Lee PD, Faessen G. Elevated serum levels of free insulin-like growth factor I in polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(9):3030-3035.
- Shishehgar F, Mirmiran P, Rahmati M, et al. Does a restricted energy low glycemic index diet have a different effect on overweight women with or without polycystic ovary syndrome? *BMC Endocrine Disorders*. 2019;19:93. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0420-1>
- Fundacja insulinooporność. www.insulinooporność.com/wp-content/uploads/2018/08/Indeks-glikemiczny.pdf. Accessed 15.01.2021.
- Kłósek P, Grosicki S, Całyniuk B. Dieta w zespole policystycznych jajników – zalecenia praktyczne. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*. 2017;8(4):148-154.
- Jamioł-Milc D, Stachowska E, Chlubek D. Skutki spożywania *trans* nienasyconych kwasów tłuszczowych w okresie ciąży i laktacji. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*. 2010;56(1):21-27.
- Schauber J, Gallo RL. Szlak witaminy D: nowy cel kontroli odpowiedzi immunologicznej skóry? *Dermatologia po Dyplomie*. 2010;1(6):21-30
- Olędzka R. Witamina D w świetle badań ostatnich lat. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*. 2013;46(2):121-131.
- Ghadimi R, Esmailzadeh S, Firoozpour M, Ahmadi A. Does vitamin D status correlate with clinical and biochemical features of polycystic ovary syndrome in high school girls? *Caspian journal of internal medicine*. 2014;5(4):202-208.
- Wehr D, Pieber T, Obermayer-Pietsch B. Effect of vitamin D3 treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2011;34:757-763. <https://doi.org/10.3275/7748>
- Farsinejad-Marj M, Azadbakht L, Mardanian F, et al. Clinical and Metabolic Responses to Magnesium Supplementation in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Biological Trace Element Research*. 2020;196(2):349-358. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01923-z>
- Hamilton K, Zelig R, Parker A, Haggag A. Insulin Resistance and Serum Magnesium Concentrations among Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Current Developments in Nutrition*. 2019;3:108. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz108>
- Cutler D, Pridge S, Cheung A. Low intakes of dietary fiber and magnesium are associated with insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome: A cohort study. *Food Science and Nutrition*. 2019;4:1426-1437. <https://doi.org/10.1002/fsn3.977>
- Grabowska D, Łęga M, Kaźmierczak-Siedlecka K. Znaczenie mikrobiomu jelitowego, suplementacji i leczenia dietetycznego w profilaktyce i leczeniu zespołu policystycznych jajników. *Farmacja Polska*. 2020;76(7):381-387. <https://doi.org/10.32383/farmpol/127291>
- E-medycyna. www.establopharma.com/wp-content/uploads/2015/03/Inofem-Badanie-kliniczne.pdf. Accessed: 01.04.2021.
- Jakimiuk A, Szamatowicz J. Rola niedoboru inozytolu w patofizjologii zaburzeń występujących w zespole policystycznych jajników. *Ginekologia Polska*. 2014;85:54-57.
- Minozzi M, D'Andrea G, Unfer V. Treatment of hirsutism with myo-inositol: A prospective clinical study. *Reproductive Biomedicine*. 2008;17:579-582. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60248-249](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60248-249)
- Adil M, Amin SS, Mohtashim M. N-acetylcysteine in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018;84(6):652-659. https://doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL_33_18
- Chandil N, Pande S, Sen S, Gupta D. Comparison of Metformin and N Acetylcysteine on Clinical, Metabolic Parameter and Hormonal Profile in Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019;69(1):77-81. <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1135-3>
- Dutkowska A, Rachoń D. Rola kwasów tłuszczowych n-3 oraz n-6 w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego. *Choroby Serca i Naczyni*. 2015;12(3):154-159
- Yang K, Zeng L, Bao T, Ge J. Effectiveness of Omega-3 fatty acid for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018;16:27. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0346-x>
- Oner G, Muderris II. Efficacy of omega-3 in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2013;33:289-291. <https://doi.org/10.3109/01443615.2012.751365>
- Mirmasoumi G, Fazilat M, Foroozanfar F, et al. The effects of flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Experimental and Clinical Endocrinology*. 2018;126:222-228. <https://doi.org/10.1055/s-0043-119751>

otrzymano / received: 20.01.2021 | poprawiono / corrected: 03.02.2021 | zaakceptowano / accepted: 19.02.2021