

TESTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Kūno sandara ir policistinių kiaušidžių sindromas

Lina Zabulienė, Janina Tutkuvienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Anatomijos, histologijos ir antropologijos katedra

Raktažodžiai: kūno sandara, fiziniai požymiai, policistinių kiaušidžių sindromas, lytinis dimorfizmas, hiperandrogenizmas.

Santrauka. Policistinių kiaušidžių sindromas (PKS) yra viena svarbiausių reprodukcinio amžiaus moterų endokrininių metabolinių ligų, lemianti androgenų perteklių, mėnesinių ciklo sutrikimus, nevaisingumą, nutukimą ir kitus organizmo pokyčius. Įvairių autorių duomenimis, PKS pasitaiko 2–28 proc. reprodukcinio amžiaus moterų. Dažniausi klinikiniai policistinių kiaušidžių sindromo požymiai yra susiję su hiperandrogenemija, anovuliacija, mėnesinių ciklo bei kitais metaboliniais sutrikimais. PKS sunku identifikuoti, nes iki šiol diskutuojama dėl konkrečių ir visuotinai priimtų diagnostikos kriterijų.

Mažai nagrinėta ir PKS fenotipinė raiška, kūno sandaros ir PKS sąsajos, taip pat sąsajos su moters augimo ir brendimo ypatybėmis bei su daugeliu išorinių veiksnių (mityba, fiziniu krūviu, stresu ir kitais veiksniais). Stinga žinių apie PKS raidą ir prognozę atsižvelgiant į individualius bei išorinius veiksnius.

Žmogaus kūno sandaros įvairovės ribos yra labai plačios: daugelis fizinės būklės rodiklių (ūgis, svoris, kūno sandara ir proporcijos) yra žmogaus evoliucijos ilgo proceso, prisitaikymo prie aplinkos rezultatas. Tad akivaizdu, kad morfologiniai kūno parametrai, fiziologiniai ir biocheminiai rodikliai yra sudėtingais ryšiais susijusi sistema. Literatūros duomenimis, daugiau kaip pusė PKS sergančių moterų turi antsvorį arba nutukimą. Jeigu PKS sergančių moterų juosmens apimtis bei juosmens ir klubų rodiklis didėja, tai moters reprodukcinė būklė ir medžiagų apykaita sutrinka labiau nei tais atvejais, kai nėra šių rodiklių minėtų pokyčių. Tiriant riebalinio audinio topografiją – stipriausią lytinio dimorfizmo požymį, nustatyta, kad PKS sergančių moterų vidaus organų, juosmens srities ir rankų riebalinio audinio masė yra didesnė nei kontrolinės grupės moterų. Tam tikri lytinio dimorfizmo požymiai gali būti vertinami kaip hiperandrogenizacijos morfologiniai rodikliai – tai rankų jėga, pečių ir dubens pločio santykis, plaštakų ir pėdų dydis, antrojo ir ketvirtojo piršto ilgio santykis (2P:4P), veido bruožų savitumai. Tačiau tarp PKS sergančių moterų tirtas tik 2P:4P santykis. Ankstyvieji fizinės būklės morfologiniai pokyčiai padėtų numatyti ir tam tikras medžiagų apykaitos savybes, taip pat PKS raidą ir šio sindromo pasekmes.

Įvadas

I. F. Stein ir M. L. Levental 1935 m. pirmą kartą aprašė policistinių kiaušidžių sindromą. Liga apibūdinta kaip dauginės smulkios kiaušidžių cistos, susijusios su klinikinių simptomų triada: hirsutizmu, amenorėja ir nevaisingumu bei nutukimu (1). Policistinių kiaušidžių sindromo (PKS) apibrėžimas daugiau kaip 70 metų yra intensyvių diskusijų objektas, o sindromo genetinė kilmė ir klinika traukia tyrėjų dėmesį.

Policistinių kiaušidžių sindromas yra heterogeniškas neišskios etiologijos klinikinis sindromas, kuriam būdingi įvairūs sutrikimai: kiaušidžių disfunkcija –

oligoovuliacija arba anovuliacija ir jos sukelta oligomenorėja arba amenorėja; nevaisingumas; lėtinė hiperandrogenemija (išbėrimas *aknės* tipo jaunatviniams spuogais, hirsutizmas, alopecija); tam tikri metaboliniai pokyčiai (nutukimas, hiperinsulinemija, atsparumas insulinui, angliavandenių apykaitos sutrikimas, dislipidemija ir kt.). Nustatant PKS, būtina atmesti kitas androgenų pertekliaus priežastis (dėl įgimtos antinksčių hiperplazijos, androgenus sekretuojančių navikų, androgenų ir (ar) anabolinių vaistų vartojimo, Kušingo sindromo), skydliaukės veiklos sutrikimus ir hiperprolaktiniją. Diagnozę patvirtina morfologiniai

Adresas susirašinėti: J. Tutkuvienė, VU MF Anatomijos, histologijos ir antropologijos katedra, M. K. Čiurlionio 21/27, 03101 Vilnius. El. paštas: janina.tutkuviene@mf.vu.lt

Correspondence to J. Tutkuvienė, Department of Anatomy, Histology and Anthropology, Faculty of Medicine, Vilnius University, M. K. Čiurlionio 21/27, 03101 Vilnius, Lithuania
E-mail: janina.tutkuviene@mf.vu.lt

kiaušidžių pokyčiai: tiriant ultragarsu padidėjusiose kiaušidėse matomos dauginės folikulinės cistos (2–4). Tačiau kai kurie iš šių simptomų pasitaiko ir kitų patologijų atvejais, be to, ne būtinai visi minėti simptomai randami visoms PKS sergančioms moterims. Nustatyta, kad policistiniai kiaušidžių morfologijos pokyčiai ar kiaušidžių stromos hiperplazija gali būti randama net ir 12,7–25 proc. sveikų vaisingų moterų, neturinčių jokių ovuliacijos sutrikimų (5, 6).

PKS būdingas liuteinizuojamojo hormono sekrecijos pakitimas, androgenų ir insulino perteklius bei atsparumas insulinui lemia ne tik hirsutizmą, nevaisingumą, persileidimus ar kitas nėštumo komplikacijas, bet didina nutukimo, antrojo tipo cukrinio diabeto, kraujagyslių endotelio disfunkcijos, ankstyvosios aterosklerozės, širdies ir kraujagyslių sistemos ligų, dislipidemijos, hipertenzijos, su estrogenų pertekliumi susijusio endometriumo vėžio ir net depresijos grėsmę, todėl turi didelę įtaką moterų sveikatai ir gyvenimo kokybei (1–4, 6).

Tikslūs policistinių kiaušidžių sindromo diagnostikos kriterijai labai svarbūs klinicinei praktikai ir moksliniams tyrinėjimams. Pirmą kartą JAV Nacionalinis sveikatos institutas ir Nacionalinio vaikų sveikatos ir Žmogaus raidos institutas (*National Institute of Health and National Institute for Child Health and Human Development, NIH/NICHHD*) 1990 m. pateikė policistinių kiaušidžių sindromo kriterijus, pagal kuriuos PKS diagnozę patvirtintų: 1) kiaušidžių disfunkcija – oligomenorėja arba amenorėja; 2) biocheminiai arba klinikiniai hiperandrogenemijos indikatoriai (hirsutizmas, išbėrimai jaunatviniams spuogais, androgeninė alopecija); 3) susijusių ligų: hiperprolaktinemijos, skydliaukės ligų, antinksčių hiperplazijos atmetimas (1, 4). 2003 m. Jungtiniame Europos žmogaus reprodukcijos ir embriologijos draugijos (*European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE*) bei Amerikos reprodukcinės medicinos draugijos (*American Society for Reproductive Medicine, ASRM*) suvažiavime Olandijoje, Roterdame, pasiūlytos naujos PKS diagnostikos bei gydymo rekomendacijos (2, 4, 6). Diagnozė patvirtinama, jeigu yra du iš trijų kriterijų (hiperandrogenizmas, ovuliacinė disfunkcija, policistinių kiaušidžių morfologija), kai kitos endokrininės ligos atmetamos. Naujieji PKS kriterijai buvo pažangesni: ištrauktos ir pacientės, turinčios policistinių kiaušidžių morfologiją (PKM), bet nebūtinai – hiperandrogenemiją. 2006 m. Androgenų pertekliaus draugija (*Androgen Excess Society, AES*) dar kartą apsvarstė ir koregavo policistinių kiaušidžių sindromo kriterijus, pagal kuriuos PKS diagnozei patvirtinti hiperandrogenizmas

tapo privalomu kriterijumi, o papildomais vienas iš dviejų: arba oligoanovuliacija, arba PKM (4). Kadangi iki šiol nėra vieningai nuspręsta, kurios draugijos kriterijais vadovautis, daugelis tyrėjų ir klinikistų PKS diagnozei patvirtinti taiko įvairių draugijų kriterijus, todėl kartais sunku palyginti tyrimų duomenis ir juos pritaikyti praktikoje.

Moters kūno sandaros ir vaisingumo ryšys žinomas nuo senų laikų. Vilendorfo Venera yra paleolito laikų grožio ir vaisingumo simbolis. Nors ši moteris nutukusi, daugiau riebalinio audinio lokalizuojasi apatinėje kūno dalyje ir tai vadinama ginoidine figūra (7, 8). Kyla klausimas, ar tokia moteris galėjo būti vaisinga? Ilgainiui stebint aplinką ir turint daugiau žinių apie žmogaus kūno sandarą, moters figūros idealas kito – ji tapo lieknesnė, ypač liemens srityje. Pirmą kartą nutukimo ir nevaisingumo ryšį 1328 m. aprašė prancūzų mokslininkas, filosofas rabinas Levi ben Gershomas: išsamiai išnagrinėjęs Bibliją, jis teigė: „Pripažinta, kad per didelis riebalų kiekis ir nutukimas yra nevaisingumo priežastis“ (9).

Rubenso laikų dailininkai piešė santykinai lieknos viršutinės liemens srities, bet plačių klubų ir stambių šlaunų moteris. Netgi dabar daugelio šalių kultūrose išlikęs suvokimas, kad ginoidinis riebalų išsidėstymas yra patrauklesnis, nes tai siejasi su moters sveikata ir vaisingumu (10–11). Taigi, kūno sandaros parametrai, ypač riebalinio audinio topografija gali turėti ryšį ir su kiaušidžių funkcija, vadinasi, šiuos rodiklius galima vadinti vaisingumo žymenimis.

Pastaraisiais dešimtmečiais daugelyje Vakarų šalių, taip pat ir kai kuriose besivystančiose šalyse konstatuojama nutukimo epidemija, gausėja su metaboliniais pokyčiais susijusių patologijų, taip pat ir policistinių kiaušidžių sindromo (12–18). Pastebėta, kad pusė PKS sergančių pacienčių turi antsvorį, kitos neturi antsvorio, tačiau jų metaboliniai pokyčiai yra beveik vienodi. Normalaus kūno svorio PKS sergančių moterų antropometriniais ir dvigubos absorbcionetrijos kūno sandaros tyrimais nustatyta, kad netgi mažo svorio moterų 70 proc. riebalinio audinio pasiskirstymas yra androidinio ar mišraus tipo, tik 30 proc. – ginoidinio tipo. Tai rodo PKS sergančių moterų medžiagų apykaitos pokyčius, be to, jų aktyvioji kūno masė yra mažesnė lyginant su kontrolinės grupės, ir tai susiję su ilgalaikė amenorėja (19, 20).

Akivaizdu, kad morfologiniai kūno parametrai, fiziologiniai ir biocheminiai rodikliai yra sudėtingais ryšiais tarpusavyje susijusi sistema, tačiau iki šiol nėra aiškūs minėtų organizmo požymių pokyčių priežastiniai ryšiai, veiksnio ir pasekmės sąsajos sergant policistiniu kiaušidžių sindromu: ar pirma dėl tam

tikrų išorinių veiksnių (netinkamos mitybos, fizinio krūvio, streso, pakitusio gyvenimo būdo, aplinkos taršos ir kt.) pakinta kūno sandara, ar pirmiausia sutrinka fiziologinė ir biocheminė organizmo reguliacija, dėl kurios pradeda kisti ir morfologiniai parametrai. Jau pradėti tyrinėti ir PKS genetiniai veiksniai, individualus atsparumas arba, priešingai, polinkis sirgti PKS. Pastaraisiais metais vykdoma beveik prieš šimtą metų užmirštų ir vėl prisimintų, tačiau pagrįstų naujais genetikos, fiziologijos, biochemijos ir morfologijos mokslo pasiekimais žmogaus kūno sandaros ir sergamumo rodiklių sąsajų paieška.

Paplitimas

Policistinių kiaušidžių sindromas – tai dažna reprodukcinio amžiaus moterų endokrininė metabolinė liga ir anovuliacinio nevaisingumo priežastis. Policistinių kiaušidžių sindromas, įvairių autorių duomenimis, pasitaiko nuo kelių iki 28 proc. reprodukcinio amžiaus moterų (17, 21–33). PKS serga 1 iš 15 moterų (34). PKS paplitimas tam tikroje moterų populiacijoje priklauso nuo kriterijų, kurie taikomi šiam sindromui apibūdinti (lentelė).

Nuo 1990 m., tiriant įvairias populiacijas, dažniausiai buvo taikomi NIH/NICHD 1990 m. kriterijai. Policistinių kiaušidžių sindromo paplitimas tarp vaisingo amžiaus baltaodžių ir juodaodžių moterų svyravo nuo 3,4 iki 10 proc. priklausomai nuo to, kokie požymiai buvo įtraukti PKS diagnozei patvirtinti (17, 21–27).

Pradėjus taikyti daugiau veiksnių apimančius Roterdamo 2003 m. kriterijus (2), buvo galima tikėtis,

kad moterų, sergančių policistinių kiaušidžių sindromu, skaičius gali padidėti maždaug pusantro karto (35). Pagal šiuos kriterijus Europoje ir Azijoje PKS serga nuo kelių iki 28 proc. įvairaus svorio vaisingo amžiaus moterų (27–32).

Etiologija

Policistinių kiaušidžių sindromo kilmė iki šiol nepakankamai iširta, manoma, kad tai yra kompleksinė liga, sąlygota sąveikos tarp PKS jautrių genų ir išorinių veiksnių.

Genetiniai veiksniai ir policistinių kiaušidžių sindromas

Genetinę policistinių kiaušidžių sindromo etiologiją patvirtina tai, kad apie 34–50 proc. PKS sergančių moterų seserų randamos policistinės kiaušidės, hiperandrogenemija, atsparumas insulinui bei padidėjęs mažo tankio lipoproteinų kiekis (35–37). JAV atliktais tyrimais nustatyta, kad 24 proc. PKS sergančių pacienčių motinų taip pat turi šį sindromą (35). PKS sergančių moterų dukterims jau prepubertetiniu laikotarpiu būna metabolinių pokyčių: sumažėjęs adiponektino kiekis, hiperinsulinemija, o pubertetiniu laikotarpiu: hiperinsulinemija, hipertrigliceridemija, padidėjęs testosterono kiekis, sumažėjęs lytinius hormonus surišančio globulino kiekis (38).

PKS sergančių moterų broliams dažniau nustatomas atsparumas insulinui ir padidėjęs dehidroepiandrosterono sulfato kiekis, todėl galima manyti, kad kai kurie metaboliniai pokyčiai yra paveldimi ir lyčiai nespecifiniai (37). PKS sergančių moterų sūnūs linkę

Lentelė. Policistinių kiaušidžių sindromo dažnis bendrojoje populiacijoje skirtinguose geografiniuose regionuose (sudaryta pagal lentelėje nurodytus literatūros šaltinius)

Kriterijai	Tyrimo vieta	Dažnis, proc.	Šaltinis
NIH/NICDH, 1990 m.	Alabama, JAV	3,4–4,7	Knochenhauer ir kt., 1998 (21)
	Birmingamas, JAV	12	Farah ir kt., 1999 (22)
	Oksfordas, Didžioji Britanija	8	Michelmores ir kt., 1999 (23)
	Lesbos sala, Graikija	6,77	Diamanti-Kandarakis ir kt., 1999 (24)
	Madridas, Ispanija	6,5	Asuncion ir kt., 2000 (25)
	Alabama, JAV	6,6	Azziz ir kt., 2004 (26)
	Vokietija, Olandija	9,6	Mueller ir kt., 2008 (27)
Roterdamo, 2003 m.	Vokietija, Olandija	12,8	Mueller ir kt., 2008 (27)
	Madridas, Ispanija, liesos	5,5	Alvarez-Blasco ir kt., 2006 (28)
	Madridas, Ispanija, nutukusios	28,3	Alvarez-Blasco ir kt., 2006 (28)
	Tailandas	5,7	Vytyavanich ir kt., 2007 (29)
	Kolombas, Šri Lanka	6,3	Kumarapeli ir kt., 2008 (30)
	Didžioji Britanija	10	Barr ir kt., 2008 (31)
	Gentas, Belgija	8,7	De Sutter ir kt., 2008 (32)
	Šiaurės Kinija	2,2	Chen ir kt., 2008 (33)

į nutukimą vaikystėje, turi atsparumą insulinui bei padidėjusį lipidų kiekį vyresniame amžiuje – tai lemia antrojo tipo cukrinį diabetą bei širdies ir kraujagyslių sistemos ligas (39). Vyrai, turintys su PKS susijusius genus, gali juos perduoti savo dukterims. Šie vyrai dažnai pradeda plikti nesulaukę 30 metų arba jiems būna akivaizdžiai padidėjęs kūno plaukuotumas, jie dažnai atsparūs insulinui ir yra nutukę (40). Todėl rekomenduojama pirmos eilės PKS sergančių moterų gimines tirti ne tik dėl fenotipinių PKS požymių, bet ir dėl hiperinsulinemijos (alkio glikemija ir insulinas, gliukozės toleravimo mėginys), hiperandrogenemijos (laisvas testosteronas, lytinius hormonus surišantis globulinas) bei stebėti dėl ilgalaikių PKS pasekmių.

Nepaisant didelių pastangų nustatyti genus, atsaikingus už šį sindromą, iki šiol nepavyko išaiškinti visų su policistinių kiaušidžių sindromu susijusių genų. Manoma, kad dažniau PKS genų nešėjos yra moterys. Šios moterys paveldi su PKS susijusius genus autosominiu dominantiniu būdu, o genai kandidatai gali būti susiję su genais, reguliuojančiais androgenų biosintezę, valdymą ir veikimą, taip pat su genais, lemiančiais insulino sekreciją ir jautrumą insulinui, insulino receptorių anomalijas, nutukimą (41–42).

PKS kilmei svarbus nutukimo vaidmuo. Riebalinio audinio masės ir su nutukimu susijęs (angl. *fat mass and obesity associated*, *FTO*) genas lemia 1 proc. nutukimo įgimtų veiksnių (43–44). Jis, nepriklausomai nuo sunaudojamos energijos ir fizinio aktyvumo, skatina riebalinio audinio vešėjimą, kūno masės indekso didėjimą ir gali lemti nutukimą sulaukus septynerių metų amžiaus, taip pat metabolinį sindromą bei antrojo tipo cukrinį diabetą (45). Pastarųjų dvejų metų tyrimai rodo, kad *FTO* geno homozigotinį „rs9939609 A“ rizikos alelį turintys pacientai sveria 3–4 kg daugiau, turi 1,67 karto didesnę nutukimo riziką, taip pat 0,40–0,66 kg/m² didesnį kūno masės indeksą palyginti su tais, kurie jo neturi (45–47). Šis *FTO* variantas gali lemti suvartojamo maisto kiekį ir jo pasirinkimą, skatinti apetitą, koncentruoto ir sotaus maisto pomėgį, iškreipti sotumo jausmą. Kita vertus, didesnis fizinis aktyvumas galėtų sumažinti šio geno poveikį nutukimo raidai. 2008 m. nustatyta, kad minėtas *FTO* geno variantas gali lemti ir PKS fenotipinę raišką (44–46).

Nedidelės tiriamųjų grupės, statistinės analizės klaidos, skirtumai tarp policistinių kiaušidžių sindromo diagnostikos kriterijų, pagal kuriuos atrenkamos tyrimo dalyvės, genetinių veiksnių tyrėjams kelia problemų, todėl gaunami labai prieštaringi duomenys (48). Šiuo metu vyrauja nuomonė, kad PKS yra poligeninė liga, galinti pasireikšti dėl šią ligą koduojančių ir apsauginių genų sąveikos, kurią gali keisti ir aplinkos veiksniai (42).

Aplinkos veiksniai ir policistinių kiaušidžių sindromas

Genetinė policistinių kiaušidžių sindromo kilmė šiuo metu nekelia abejonių, tačiau, stebint PKS šeiminius atvejus ir gausius PKS fenotipinius variantus skirtingose šeimose ar net toje pačioje šeimoje, negalima atmesti aplinkos veiksnių įtakos šio sindromo raidai. Dėl labai didelės fenotipų įvairovės galima įtarti, kad be genų šios ligos raidą gali lemti ir kiti veiksniai: nesaikingas riebalų ir angliavandenių vartojimas, piktnaudžiavimas alkoholiniais gėrimais, mažas fizinis krūvis, brendimo laikotarpio stresas ir (ar) hormonų vartojimas, rūkymas bei kitos priežastys (8, 49–50).

Prenatalinio laikotarpio policistinių kiaušidžių sindromo raidos veiksniai (gimdos aplinkos hormoninis fonas)

Nustatyta, kad vaikai, gimę per maži pagal gestacinį amžių, turi didesnę hipertenzijos, širdies ir kraujagyslių ligų, atsparumo insulinui ir antrojo tipo cukrinio diabeto riziką. Šios mažo naujagimio svorio pasekmės gali atsirasti dėl vaisiaus prisitaikymo prie pakitusios intrauterinės aplinkos, kuri sukelia įvairių morfologinių ir fiziologinių pokyčių. Šis fenomenas vadinamas metaboliniu programavimu (51).

Šiaurės Ispanijos paauglių mergaičių tyrimų duomenimis (52), yra ryšys tarp sulėtėjusio augimo vaisiaus laikotarpiu ir priešlaikinės adrenarchės, pubarchės, hiperandrogenizmo, policistinių kiaušidžių sindromo ir hiperinsulinizmo. Motinos androgenų perteklius vaisiaus beveik neveikia, nes placenta yra geras androgenų barjeras, tačiau metaboliniai sutrikimai, daug riebalų, mažai skaidulų turintis maistas, mažas fizinis aktyvumas, rūkymas ir alkoholinių gėrimų vartojimas nėštumo metu dėl vaisiaus ir placentos vieneto pažaidos ir intrauterinio augimo sulėtėjimo gali veikti vaisiaus raidą ir sukelti PKS (53). Ponataliniu laikotarpiu PKS raidą gali veikti įvairūs aplinkos veiksniai, lemiantys insulino sekreciją. Ypač svarbus yra mitybos pobūdis (54). Manoma, kad jau vaisiaus laikotarpiu gali būti sutrikęs ankstyvasis folikulų brendimas policistinėje kiaušidėje (55).

Ponatalinio laikotarpio veiksniai: mitybos pobūdis, nutukimas ir kiti veiksniai

Išorės veiksniai, lemiantys insulino sekreciją ir veiklą, ypač mityba, gali sąlygoti PKS raidą. Dietos pobūdis turi įtakos lytinių hormonų metabolizmui. Keletas klinikinių tyrimų parodė, kad daug riebalų ir mažai skaidulų turintis maistas didina cirkuliuojančių androgenų kiekį (56). Kai kurie tyrimai rodo, kad PKS

sergančios moterys vartoja daugiau sočiųjų riebalų ir mažiau skaidulų nei kontrolinės grupės moterys. Tokia mityba išsivysčiusiose šalyse yra vienas svarbiausių nutukimo raidos veiksnių (8, 57), o nutukimas labai modifikuoja PKS fenotipus.

Žinoma, kad mėnesinių ciklo sutrikimus, anovuliaciją ir nevaisingumą gali sąlygoti įvairūs veiksniai: mitybos pokyčiai, labai intensyvus fizinis krūvis, aplinkos tarša (etilenglikolio eteris, isopropanolis, pesticidai), psichologinis stresas, aplinkos pasikeitimas, naktinis darbas, gausus kavos vartojimas, rūkymas, anemija (58–64). Galima svarstyti, ar medžiagos, lemiančios mėnesinių ciklo sutrikimus, gali turėti įtakos ir PKS raidai. Tokių duomenų nėra.

Fizinės būklės požymiai ir policistinių kiaušidžių sindromas: galimos sąsajos

Žmogaus kūnas išlaiko pusiausvyrą tarp stabilumo ir plastiškumo, nuolat kinta laike ir erdvėje. Mūsų kūnas prisitaiko aplinkoje, reaguoja į išorės veiksnius, tačiau kinta ir dėl vidinių organizmo veiklos ypatybių. Medicininė antropologija tiria sąsajas tarp morfologinių rodiklių ir bendros sveikatos būklės, numato rizikos grupes, gali prognozuoti daugelio ligų raidą.

Įtarus policistinių kiaušidžių sindromą, pacientės tiriamos dėl kiaušidžių disfunkcijos (ultragarsinis tyrimas, lytinių hormonų tyrimai), hirsutizmo ir hiperandrogenemijos (plaukuotumo laipsnis vertinamas pagal Ferriman ir Gallwey skalę (65–67), tiriamas androgenų kiekis kraujyje ir galimi metaboliniai sutrikimai (atliekami insulino, gliukozės, gliukozės toleravimo, lipidų tyrimai) (1–4, 6, 18, 68, 69). Kita vertus, klinikinis biocheminis ištyrimas yra palyginti brangus, ne visada galimas kiekvienoje gydymo įstaigoje. Pastaraisiais metais paprastų morfologinių žymenų paieškai inicijuojami kompleksiniai PKS tyrimai (morfologinių, fiziologinių ir biocheminių rodiklių sąsajų paieška).

Kūno dydis ir policistinių kiaušidžių sindromas

Kūno dydžiui vertinti yra vartojami trys pagrindiniai parametrai – ūgis, svoris ir kūno masės indeksas (KMI).

Ūgis, pubertetinio augimo šuolis ir policistinių kiaušidžių sindromas

Žmogaus kūno dydžio įvairovės ribos yra labai plačios: daugelis fizinės būklės rodiklių (ūgis, svoris, kūno proporcijos) yra žmogaus evoliucijos ilgo proceso, prisitaikymo prie aplinkos rezultatas. Įvairių populiacijų moterų vidutinis ūgis svyruoja nuo 136,0 cm tarp pigmėjų moterų iki 168,7 cm tarp olandžių

(70, 71). Jeigu atsižvelgtume į individualią įvairovę populiacijos viduje, moterų normalaus ūgio ribos dar būtų platesnės – iki 130–185 cm. Naujausių tyrimų duomenimis, lietuvių moterys yra tarp aukštaūgių: jaunų (20–40 metų) lietuvių moterų ūgis šiuo metu yra 168,0 cm (aukštesnės yra olandės, švedės, labai panašaus ūgio: danės, norvegės, estės, vokietės, čekės) (72).

Ūgio ir policistinių kiaušidžių sindromo sąsajas nagrinėjančių darbų literatūroje neaptikome. Ūgis pasižymi lytiniu dimorfizmu (vyrai yra aukštesni). Įdomu tai, kad tos pačios populiacijos vyrų ir moterų ūgio skirtumas sudaro vidutiniškai 5–10 proc. (perskaičiavus pagal A. Gustafson ir P. Lindenfors 2004 m. pateiktus duomenis) (71). Šiuo metu vidutinis Lietuvos vyrų ir moterų ūgis skiriasi maždaug 7,5 proc. Jeigu PKS yra tam tikra hiperandrogenizacijos būklė, galima daryti prielaidą, kad PKS sergančios moterys galėtų būti aukštesnės.

Antropologiniai tyrimai rodo, kad egzistuoja ryšys tarp ankstyvos adrenarchės ir ankstesnio ūgio šuolio bei galutinio ūgio. Adrenarchė – tai mergaičių androgenų koncentracijos santykinis padidėjimas (prasidedant brendimui), ji dažniausiai nustatoma pagal pubarchę, t. y. gaktos ir pažastų plaukų augimo pradžia. Įvairių populiacijų mergaičių menarchės (pirmųjų mėnesinių) ir adrenarchės amžius labai skiriasi (73, 74). Lietuvos merginų ankstyvą adrenarchę galima įtarti, jeigu gaktos plaukų augimas prasideda anksčiau nei devynerių metų, o ankstyvas pubertetinio augimo šuolis būtų, jeigu augimas ypač suintensyvėtų dar iki 11 metų (72). Jei žinoma, kad ankstyva adrenarchė gali sąlygoti PKS raidą, ji taip pat gali lemti ir aukštesnį šių moterų ūgį. Taigi, galima ieškoti sąsajų tarp pubertetinio augimo šuolio, adrenarchės, pubertetinio augimo šuolio laiko ir galutinio ūgio. Be to, pastebėta, kad dėl intensyvios akceleracijos padidėjus ūgiui, dažnai kūno skersiniai matmenys net sumažėja, susilpnėja jėga, sumažėja gyvybinė plaučių talpa, t. y. vyksta kūno leptosomizacija ir astenizacija. Pastarieji požymiai rodo medžiagų apykaitos sutrikimo pradžia (73).

Lietuvių moterų menarchės vidutinis amžius 2002 m. buvo 13,32 metų (13–13,5 metų) mieste bei 13,78 metų (13,5–14 metų) kaime. Palyginus su kitomis pasaulio šalimis, lietuvių brendimas yra vėlyvas ir tai yra teigiamas rodiklis: įrodyta, kad anksti bręstantys vaikai dažniau linkę tukti ir sirgti medžiagų apykaitos ligomis (panašiai bręsta švedai, anglai, o anksčiausiai bręsta Viduržemio jūros regiono gyventojai, JAV juodaodžiai ir meksikiečiai) (73–75). Pastebėta, kad ankstyva menarchė ir aukštesnis ūgis

per menarchę turi ryšį su kiaušidžių vėžiu jauname amžiuje. Be to, aukštesnės nei 177 cm ūgio moterys dažniau serga krūties vėžiu nei žemaūgės (žemesnės nei 152 cm), o moterų ūgis prieš menopauzę net stipriau susijęs su krūties vėžiu nei kūno masės indeksas (76).

Taigi, moters ūgio ir minėtų patologijų sąsajos rodo, kad galima ieškoti ryšio tarp ūgio ir PKS.

Kūno svoris, kūno masės indeksas ir policistinių kiaušidžių sindromas

Kūno masė taip pat pasižymi lytiniu dimorfizmu. Ar PKS sergančių moterų kūno masę daugiau lemia aktyvioji masė, ar riebalinis audinys? Šiuolaikinių vyrų svoris vidutiniškai 15 proc. (7–18 proc.) didesnis nei moterų (77). Šis skirtumas susidaro dėl didesnės vyrų aktyviosios masės (stambesnio skeleto, gausesnio raumenyno), kurios santykinis svoris yra gerokai didesnis nei riebalinio audinio (moterų poodinio riebalinio audinio sluoksnis paprastai didesnis, todėl vienodo svorio vyrai ir moterys skiriasi riebalinio ir aktyvaus audinio santykiu).

1978 m. pirmą kartą atliktas kelių dešimčių tūkstančių jaunų moterų svorio ir kiaušidžių funkcijos sąsajų tyrimas parodė, kad hirsutizmą ir anovuliacinius, ilgesnius nei 35 dienų ir nereguliacinius ciklus turinčios moterys svėrė 13–14 kg daugiau nei moterys, kurių mėnesinės buvo reguliarios (78).

Manoma, kad skirtingų šalių PKS sergančių moterų vidutinis KMI varijuoja ir yra šiek tiek didesnis nei atitinkamos šalies moterų populiacijos vidutinis KMI. Pavyzdžiui, PKS sergančių moterų kūno masės indeksas JAV yra 35–38 kg/m², Anglijoje – 25 kg/m², Suomijoje – 28 kg/m², Vokietijoje – 31 kg/m², Italijoje – 29 kg/m², Olandijoje – 26 kg/m² (18, 79–83).

2008 m. JAV pirmą kartą paskelbtas ryšys tarp PKS paplitimo ir moters svorio: jei svoris mažas (KMI mažiau nei 18,9 kg/m²), policistinių kiaušidžių sindromo dažnis – 8,2 proc.; jei svoris normalus – 9,8 proc.; jei moterys turi antsvorį (KMI 25–29,9 kg/m²) – 9,9 proc.; jei nutukimas saikingas (KMI 30–34,9 kg/m²) – 9,0 proc.; jei moters KMI 35–40 kg/m² – 12,4 proc.; jei KMI daugiau kaip 45 kg/m² – PKS dažnis 11,5 proc. (17).

Lietuvos populiacijoje sąsajos tarp moterų svorio, kūno masės indekso ir PKS netyrinėtos.

Antsvoris, nutukimas ir policistinių kiaušidžių sindromas

Pastaraisiais metais pasaulyje sparčiai daugėja turinčių antsvorį ir nutukusių moterų, tačiau antsvorio (12,6–75,8 proc.) ir nutukimo (2,8–44 proc.)

paplitimas tarp įvairių populiacijų labai skiriasi (84). Kita vertus, iki šiol neaišku, ar, tunkant populiacijai, daugėja PKS, ar PKS sergančių moterų svoris kinta lygiagrečiai populiacijos moterų kūno stambumui, neaišku, kiek nutukusių moterų yra tarp sergančiųjų PKS, kokią įtaką nutukimas turi PKS raidai.

Vieni autoriai nurodo, kad nutukimas tik šiek tiek didina PKS riziką, jei apskritai ją didina (17, 24, 26), kiti teigia, kad tarp nutukusių moterų PKS yra dažnesnis (28). Pavyzdžiui, pagal Ispanijoje atliktų tyrimų duomenis PKS dažnis bendrojoje moterų populiacijoje – 6,5 proc., o tarp atvykusių konsultuotis dėl nutukimo moterų – 28,3 proc. (25, 28).

Nevisiškai aišku, ar populiacijoje daugėjant nutukusių moterų, PKS sergančių moterų nutukimas taip pat didėja. Pavyzdžiui, JAV Alabamos moterų tyrimo duomenimis, vidutinis PKS sergančių moterų KMI pradėjo sparčiai didėti nuo 1997 m. ir 2000–2002 m. pasiekė apie 35–38 kg/m², t. y. per 15 metų laikotarpį padidėjo 5–6 kg/m² (17). Panaši nutukimo paplitimo tendencija Alabamos valstijoje nustatyta tarp populiacijos moterų: 1987 m. – 10–14 proc.; 1997 m. – 15–19 proc.; 2002 m. – daugiau nei 25 proc.; 2007 m. jau buvo 30,3 proc. nutukusių moterų (85). Todėl manoma, kad bendrosios populiacijos moterų ir PKS sergančių moterų nutukimą gali lemti tie patys išorės veiksniai: maisto kiekio bei kokybės pakitimas, taip pat fizinio aktyvumo mažėjimas (17, 55).

Įvairių tyrimų duomenimis, 33–88 proc. PKS sergančių pacienčių turi antsvorį arba yra nutukusios (21, 31, 80, 86, 87). JAV daugiau kaip pusė PKS sergančių moterų turėjo antsvorį arba buvo nutukusios (nutukusių – 36 proc. visų PKS sergančių moterų) (37), Kinijoje 36,46 proc. PKS sergančių moterų buvo nutukusios (87), Didžiojoje Britanijoje – 33 proc., tuo tarpu šios šalies bendrojoje populiacijoje nutukimas siekė 20 proc. (31).

Nutukimas turi tam tikrą įtaką PKS simptomų raidai, neigiamai veikia fenotipinę, metabolinę ligos raišką, kliniką, lytinės ir endokrininės sistemos veiklą (14, 88). Dėl per didelio riebalinio audinio pradeda trikti ir lytinių hormonų apykaita: daugėja androgenų, slopinama lytinius hormonus surišančio globulino gamyba (89, 90). Be to, nutukimas gali didinti hiperandrogenizmo požymius netgi moterims, kurių kiaušidės sveikos (81). Hiperandrogenemija, lėtinė anovuliacija, amenorėja, didelis kūno masės indeksas (daugiau kaip 30 kg/m²), storas liemuo (apimtis daugiau nei 88 cm), didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio koncentracija mažesnė nei 0,9 mmol/l, o trigliceridų – didesnė nei 1,7 mmol/l – tai akivaizdūs endokrininio ir metabolinio pažeidimo požymiai (88).

Nutukusios PKS sergančios pacientės turi didesnę širdies ir kraujagyslių ligų bei metabolinio sindromo riziką nei mažo svorio PKS sergančios moterys (91). Žinoma, kad, sumažėjus nutukusių moterų svoriui vos 5 proc. ir pakeitus gyvenimo būdą aktyvesniu, ovuliacinė, endokrininė ir metabolinė šių moterų (sergančių PKS ir nesergančių PKS) būklė taip pat pagerėja, sumažėja hiperandrogenizmo simptomų (92–93).

Dabar vyrauja nuomonė, kad nutukusių PKS sergančių moterų ligos raidą neigiamai veikia endokrininė riebalinio audinio funkcija. Riebalinis audinys yra aktyvus endokrininis organas, gaminantis adipokinus ir peptidus, kurie veikia kaip citokinai, chemokina, augimo faktoriai ar neurologiškai aktyvios medžiagos. Šiuo metu žinoma daugiau kaip 50 adipokinių, kurie gali būti gaminami riebaliniame audinyje (pvz., adiponektinas ir leptinas) ir kituose audiniuose (citokinai). PKS raidai labai svarbūs tokie adipokina: interleukinas-6, leptinas, monocitų chemoatraktinis proteinas-1, rezistinas, naviko nekrozės faktorius, kurie gali trikdyti ir mažinti jautrumą insulinui (94).

Kūno proporcijos ir policistinių kiaušidžių sindromas

Klinikinėje praktikoje vertinant kūno proporcijas ir riebalinio audinio topografiją, dažniausiai nustatomi šie kūno matmenys: odos riebalinės klostės, juosmens ir klubų apimtis, šių apimčių santykis (juosmens ir klubų rodiklis), juosmens apimties ir ūgio santykis, santykinis (pagal ūgį) galūnių ir jų segmentų ilgis, kitų išilginių bei skersinių matmenų santykiai (indeksai) (95, 96). Dėl ankstyvos androgenizacijos gali kisti PKS sergančių moterų kūno proporcijos ir riebalinio audinio topografija, pečių ir dubens pločio santykis, plaštakų ir pėdų proporcijos, veido bruožai (gali tapti vyriško tipo).

Juosmens apimtis, krūtų dydis ir policistinių kiaušidžių sindromas

Santykinė moters kūno simetrija, juosmens apimtis, taip pat krūtų dydis koreliuoja su $17\text{-}\beta$ – estradiolio bei progesterono kiekiu ir siejasi ne tik su reprodukcine moters sveikata, bet ir su medžiagų apykaitos ypatybėmis (97, 98). JAV Nacionalinės sveikatos ir mitybos vertinimo tyrimo (*National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES*) duomenimis, didelis KMI ir didelė juosmens apimtis lemia širdies ir kraujagyslių sistemos ligų riziką. Nustatyta, kad šią riziką panašiai lemia didesnis nei 25 kg/m^2 moters kūno masės indeksas arba didesnė nei 83 cm juosmens apimtis. Didėjant svoriui (ypač pilvo srityje), didėja rizika: panašūs rizikos veiksniai yra didesnis nei

30 kg/m^2 KMI arba didesnė nei 93 cm juosmens apimtis.

Kadangi policistinių kiaušidžių sindromas yra susijęs su metaboliniais pokyčiais, diskutuojama, ar visas PKS sergančias moteris reikėtų tirti. Metaboliniai pokyčiai gali varijuoti dėl PKS fenotipo, dėl amžiaus ir dėl etninių veiksnių. Olandų mokslininkai nustatė, kad didesnė nei $83,5\text{ cm}$ PKS sergančių moterų juosmens apimtis ir padidėjęs laisvų androgenų indeksas turi glaudų ryšį su metaboliniu sindromu ir atsparumu insulinui: įvertinus šiuos fenotipinius žymenis galima 50 proc. optimizuoti PKS sergančių moterų metabolinio sindromo atranką (18). Iki tol visos PKS sergančios moterys buvo tiriamos dėl metabolinio sindromo, kita vertus, buvo rekomenduojama tirti visų metabolinį sindromą turinčių moterų kiaušidžių būklę dėl PKS. Minėto tyrimo duomenimis, atsižvelgus į juosmens apimtį ir laisvą androgenų indeksą, policistinių kiaušidžių sindromu sergančių moterų atranką ir stebėjimą dėl metabolinio sindromo ir atsparumo insulinui galima būtų sumažinti.

Juosmens ir klubų rodiklis susijęs su moters hormonine, reprodukcine būkle: vaisingumu ir gebėjimu pastoti, užauginti vaisių. Su amžiumi šis rodiklis dažniausiai auga (95, 99). Atliekant moters patrauklumo tyrimus Vakarų ir Azijos šalyse, nustatyta, kad kuo labiau simetriškas moters kūnas, ypač veidas, mažesnis juosmens ir klubų rodiklis (0,6–0,7) bei didesnės krūtys, tuo moteris laikoma patrauklesne. Tačiau toks juosmens ir klubų rodiklis yra sveikos ir vaisingos moters požymis, rodantis moters organizmui būdingą poodinio ir vidurių riebalinio audinio išsidėstymą (97, 99). Žinoma, dėl vyrų ir moterų figūrų skirtumo šis indeksas yra kur kas didesnis vyrų ir neturėtų viršyti 0,91–1,00, o moterų – ne daugiau kaip 0,80–0,91 (priklausomai nuo amžiaus). Lietuvių merginų bei jaunų moterų juosmens ir klubų rodiklis yra mažesnis (0,71–0,82) nei daugelio kitų šalių moterų (95).

Kita vertus, juosmens srities (centrinio tipo) riebalinio audinio topografija susijusi su širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, antrojo tipo cukriniu diabetu. Austrijoje tarp PKS sergančių moterų centrinio tipo nutukimas nustatytas reikšmingai dažniau (7, 19, 100). Tarp Kinijos PKS sergančių moterų 80 proc. turėjo centrinio tipo nutukimą. Kūno masės indeksas ir juosmens bei klubų santykio rodiklis teigiamai koreliuoja su laisvų androgenų indeksu ir atsparumu insulinui homeostazės modelio vertinimo (HOMA IR) indeksu, o neigiamai – su liuteinizuojamojo ir folikulus stimuliuojamojo hormonų santykiu (LH/FSH) (87).

Netgi paauglių mergaičių, jei jos turi hiperandrogeninę anovuliaciją ir tam tikrų fizinių duomenų pokyčių (nutukimą, hirsutizmą, išbėrimą jaunatviniams spuogais, juodąją akantozę), dažniausiai nepriklausomai nuo svorio būna didesnė juosmens apimtis (101). Nustatyta, kad PKS sergančių moterų (turinčių antsvorį ar normalaus svorio) palyginus su kontrolinės grupės moterimis, pilvo srities riebalinės ląstelės gausiau išvesėjusios. Tuo tarpu sveikų kontrolinės grupės moterų šlaunų adipocitai yra didesni, turi didesnę lipoproteino lipazės aktyvumą. Manoma, kad toks santykinai mažesnis PKS sergančių moterų šlaunų riebalinio audinio kiekis gali būti dėl progesterono poveikio šios srities adipocitams stygiaus, todėl jie neišveša (102).

Europos prospektyviojo vėžio ir mitybos epidemiologinio tyrimo, kuriame dalyvavo daugiau kaip 15 tūkst. moterų, duomenimis, ypač patikimi antrojo tipo cukrinio diabeto fenotipiniai požymiai – tai juosmens apimtis, juosmens ir ūgio santykis (rodiklis), taip pat krūtinės gylis, pomentinė odos riebalinė klostė, o juosmens ir ūgio rodiklis net stipriau susiję su antrojo tipo cukriniu diabetu nei KMI ar juosmens ir klubų rodiklis (103).

Nustatyta, kad didėjant juosmens ir ūgio santykiui, didėja metabolinių, širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizika netgi nenutukusioms moterims bei vyrams. Normalus juosmens ir ūgio rodiklis (JÜR) – kai šių matmenų santykis mažesnis nei 0,48. Pastebėtas kūno masės indekso ir juosmens bei ūgio rodiklio ryšys: vidutiniškai 25 kg/m² KMI moters juosmens ir ūgio santykis yra 0,51; 30 kg/m² KMI moters šis rodiklis – 0,57 (98, 104).

Galima būtų daryti prielaidą, kad juosmens ir ūgio rodiklis gali būti svarbus numatant PKS, tačiau sąsajos tarp juosmens ir ūgio rodiklio bei PKS nenagrinėtos.

Pastebėta, kad jaunų (20 metų) negimdžiusių moterų krūtų dydis taip pat susijęs su metabolinio sindromo rizika, antrojo tipo cukriniu diabetu (105). Lietuvoje atlikti tyrimai taip pat patvirtina didelių krūtų sąsajas su kitais metabolinio sindromo žymenimis: aptikta didelių krūtų koreliacija su liemens viršutinės dalies tuklumu (106). Tačiau krūtų dydžio ir PKS sąsajos nenagrinėtos.

Pečių ir dubens plotis bei apimtis

Nustatėme, kad trečioje lytinio dimorfizmo eiliškumo vietoje yra pečių juostos ir klubų srities skirtumai: vyrų platesni pečiai ir juosmuo, moterų – platesnis dubuo ir didesnė klubų apimtis. Panašiu lytiniu dimorfizmu pasižymi ir skeletas: vyrų kaulai yra stam-

besni. Pastaraisiais metais pradėtas nagrinėti pečių ir šlaunų santykio rodiklis. Sveikų jaunų (18–44 metų) vyrų pečių ir šlaunų santykio rodiklis yra 1,18, moterų – 1,03 (107).

Testosteronas lemia pečių juostos, dubens kaulų ir šlaunikaulio lytinį dimorfizmą. Vyrų pečių ir krūtinės plotis, gylis bei apimtis didesnė nei moterų, be to, šis rodiklis ir pečių bei šlaunų santykis koreliuoja su rankų jėga (108). Moterų pečių juosta siauresnė, krūtinės apimtis mažesnė, o dubuo platesnis, todėl kūno forma tarsi primena smėlio laikrodį. Sveikų moterų (KMI 21,86 kg/m²) juosmens ir krūtinės apimtys santykio rodiklis – apie 0,8, o krūtinės ir šlaunų santykio rodiklis – 0,92 (109). Galima būtų daryti prielaidą, kad tais atvejais, kai PKS atveju vyrauja androgenizacija, tai šių moterų juosmens ir krūtinės santykis mažėtų, o krūtinės ir šlaunų santykis taptų lygus 1 arba būtų didesnis už 1.

Riebalinio audinio topografija ir policistinių kiaušidžių sindromas

Mūsų tyrimų duomenimis, pagal lytinio dimorfizmo svarbos eiliškumą riebalų pasiskirstymas yra vienas ryškiausių lytinio dimorfizmo požymių. Žmogaus kūno sudėties lytinis dimorfizmas yra akivaizdus jau vaisiui, bet labiausiai išryškėja žmogui bręstant. Gimę berniukai turi panašų riebalinio audinio kiekį kaip mergaitės, bet yra didesnio ūgio ir turi didesnę aktyviają kūno masę. Ikimokyklinio amžiaus berniukai yra šiek tiek didesni, o mergaičių riebalinis audinys pradeda sparčiau kauptis jau apie 5–6 gyvenimo metus, pirmiausia – šlaunų ir klubų srityje (110). Taigi, mergaičių ir berniukų riebalinio audinio topografijos skirtumai išryškėja dar vaikystėje. Mergaitės bręsta anksčiau, jų pubertetinis augimo šuolis anksčiau, tuo tarpu berniukai ilgiau auga, vėliau baigia bręsti. Lietuvos paauglių kūno sudėties lytiniai skirtumai ypač išryškėja sulaukus 12–13 metų, tačiau kūno sandara nusistovi tik lytinio brendimo pabaigoje. Įdomu tai, kad kol lietuvės mergaitės nesukaupia vidutiniškai 17–18 proc. poodinio riebalinio audinio, tol mėnesinės joms neprasideda (72). Brendimo pabaigoje labiausiai skiriasi merginų ir vaikinų poodinio riebalinio audinio kiekis: merginų šlaunies poodinis sluoksnis didesnis daugiau nei du kartus, du kartus storesnė ir žasto odos riebalinė klostė, kitose vietose merginų poodinis sluoksnis storesnis apie pusantro karto. Suaugę vyrai turi ir absoliučiai, ir santykinai didesnę aktyviają, t. y. raumenų bei kaulų masę ir mažesnę riebalinę masę nei moterys. Be to, vyrai turi santykinai didesnę galūnių raumenų ir kaulų masę, bet mažesnę galūnių poodinio riebalinio audinio

sluoksni, tačiau panašų riebalinio audinio kiekį juosmens srityje. Moterų, ypač jaunystėje, riebalinis audinys lokalizuojasi daugiau periferijoje (sėdmenų ir galūnių srityse) (111, 112).

Žinoma, kad juosmens apimtis bei įvairios liemens srities odos riebalinės klostės tiksliai rodo ir liemens srities vidaus organų riebalinį audinį (113). PKS sergančių moterų riebalinio audinio topografijos tyrimai yra ypač svarbūs vertinant metabolinio sutrikimo laipsnį ir numatant šių pacienčių medžiagų apykaitos pokyčių riziką vyresnio amžiaus moterims. Riebalų pasiskirstymą žmogaus organizme galima tirti įvairiais metodais: paprastesniais, t. y. antropometriniais: kūno apimčių ir odos riebalinių klosčių įvairiose kūno vietose matavimais arba sudėtingais: dviguba absorbcionometrija (DEXA), bioelektrinio impedanso analize, kompiuterine tomografija, magnetiniu branduoliniu rezonansu. Lyginamieji tyrimai parodė, kad paprasti ir pigesni kūno sudėjimo matavimai yra tokie pat informatyvūs kaip ir brangūs bei sudėtingi kūno sudėjimo tyrimai.

2007 m. olandų mokslininkai (I. J. G. Ketel ir kt.) tyrė riebalinio audinio topografiją skirtingais metodais – dviguba absorbcionometrija ir pagal antropometrinius matavimus. Centrinio ir periferinio riebalinio audinio kiekis įvertintas pagal tokius morfologinius požymius: juosmens ir klubų apimtis, juosmens ir klubų rodiklis, KMI, juosmens ir ūgio rodiklis, odos riebalinės klostės (užpakalinė žasto, priekinė žasto, viršklubinė, pomentinė ir šlaunies). Nustatyta, kad juosmens ir klubų rodiklis netiko riebalų pasiskirstymui vertinti, o juosmens apimtis ir odos riebalinės klostės suteikė daugiausia informacijos. Tiriant DEXA, centrinio ir periferinio riebalinio audinio santykis geriausiai koreliavo su liemens klosčių (klubo ir pomentinės) sumos ir KMI santykiu moterims bei juosmens ir ūgio rodikliu vyrams (114).

PKS sergančių moterų riebalinio audinio topografijos tyrimų atlikta nedaug. Pavyzdžiui, A. Yucel ir kiti nustatė, kad PKS sergančių moterų liemens ir rankų riebalinio audinio masė buvo didesnė nei kontrolinės grupės moterų. Liemens ir kojų riebalinio audinio santykis taip pat buvo didesnis PKS sergančių moterų (jų kojos buvo santykinai liesesnės). Be to, nustatyta, kad laisvo testosterono kiekis teigiamai koreliavo su PKS sergančių moterų rankų riebaliniu audiniu (115). Kitas tyrimas, atliktas Turkijoje, taip pat rodo, kad PKS sergančių moterų užpakalinė žasto ir pomentinė riebalinė odos klostė bei juosmens ir klubų rodiklis yra didesnis nei kontrolinės grupės moterų, o viršutinės liemens dalies riebalinis audinys susiję su laisvu testosteronu ir atsparumu insulinui

(116). Danijoje tirtas metabolinių rodiklių (adiponektino, grelino, leptino) ryšys su padidėjusio plaukuotumo PKS sergančių moterų kūno forma. Nustatyta, kad sumažėjęs šių moterų adiponektino kiekis kraujyje (atsparumo insulinui žymuo) stipriau susijęs su centriniu nutukimu nei su KMI padidėjimu (94). Įdomu, kad T. M. Barber ir kt., 2008 m. duomenimis, bendras riebalinio audinio kiekis yra patikimesnis PKS metabolinio sutrikimo rodmuo nei specifinis jų pasiskirstymas įvairiose kūno vietose, pavyzdžiui, visceralinis riebalinis audinys (43). Šis tyrimas tarsi prieštarauja daugeliui kitų morfologinių tyrimų, tačiau žinoma, jog kiekviena populiacija turi jai būdingą riebalinio audinio topografiją, todėl Anglijos moterys netgi normos atveju gali turėti daugiau riebalinio audinio liemens srityje. Lietuvoje PKS sergančių moterų fizinės būklės rodikliai, taip pat ir riebalinio audinio topografija iki šiol nebuvo tirta.

Kiti fizinės būklės rodikliai ir policistinių kiaušidžių sindromas

Estrogenų ir testosterono santykis įvairiais gyvenimo laikotarpiais, ypač prenataliniu, lemia moters organizmo androgenizacijos laipsnį, todėl susijęs su kūno sandaros ypatybėmis. Didelis estrogenų ir mažas testosterono kiekis sąlygoja didesnę moterų antrojo ir ketvirtojo piršto santykį, mažesnę santykinę pėdos ilgį (ūgio atžvilgiu), švelnesnius veido bruožus bei grakštesnes kūno formas, atspindinčias vaisingumą ir patrauklumą (7, 10–11, 19, 97, 99, 100, 107–109, 111).

Literatūroje neradome duomenų apie hormonų pusiausvyrą rodančių fizinės būklės rodiklių (veido bruožų, plaštakų ir pėdų dydžio, pečių ir dubens pločio santykio, rankų jėgos) ir PKS sąsajas.

Jėgos (dinamometrijos) rodikliai

Mūsų tyrimų duomenimis, antrąją vietą pagal lytinio dimorfizmo eiliškumą užima jėgos rodikliai: vyrų beveik du kartus stipresnė liemens, apie trečdalį – rankų jėga, bet gyvybinė plaučių talpa skiriasi tik penktadaliu. Jėgos rodiklių lytinį dimorfizmą lemia didesnė vyrų raumenų masė, didesnis ūgis ir svoris (šie rodikliai priklauso nuo androgenų veiklos). Rankų jėga (dinamometrija) priklauso ir nuo genetinių veiksnių, amžiaus (didžiausia tarp 25–40 metų), ūgio ir svorio, dominuojančios rankos, darbo pobūdžio, mitybos, fizinio krūvio, sveikatos būklės. Rankų jėga neigiamai koreliuoja su kūno riebalinio audinio kiekiu, o didėjant aktyviajai masei, jėga taip pat didėja. Dešiniarankių jėga dešinėje rankoje yra 10 proc.

didesnė nei kairėje, kairiarankių vienoda abiejose rankose (108, 117–120). Aptiktas ryšys tarp rankų jėgos (dinamometrijos), populiacijos sergamumo, invalidumo, netgi mirtingumo: didesnė dinamometrija susijusi su didesniu kaulų tankiu, mažesniu sąnarių pažeidimu ir neigalumu, geresne būkle po operacijų, didesniu jautrumu insulinui ir ilgesne gyvenimo trukme (108, 117). Rankų jėgos ir PKS ryšys netyrinėtas.

Antrojo ir ketvirtojo piršto ilgio santykis

Antrojo ir ketvirtojo piršto ilgio santykis (2P:4P) pasižymi lytiniu dimorfizmu, kuris pradeda ryškėti jau apie 13–14 vaisiaus raidos savaitę. 2P:4P santykio kitimas rodo androgenų ir estrogenų įtaką vaisiaus raidos laikotarpiu (121). Manoma, kad, veikiant testosteronui, 2P:4P rodiklis mažėja, o dėl estrogenų didėja. Dažniausiai suaugusių moterų antrasis pirštas yra ilgesnis nei ketvirtasis, o vyrų ilgesnis ketvirtasis pirštas: 80 proc. vyrų abiejų rankų 2P:4P santykis yra mažiau ar lygus 0,97, tuo tarpu 74 proc. moterų dešinės rankos ir 78 proc. kairės rankos 2P:4P santykis yra daugiau nei 0,97 (122). Nustatyta, kad turinčių didesnę juosmens ir klubų rodiklį bei mažesnę 2P:4P rodiklį moterų per nėštumą būna didesnis amniono skysčio testosterono kiekis, kuris lemia mažesnę vaisiaus 2P:4P rodiklį (123–125).

Pastaraisiais metais atliekant mokslinius tyrimus, vis dažniau 2P:4P rodiklį bandoma sieti su vaisingumu, elgesio savitumais, erdviu mąstymu, agresija, dėmesingumu, gebėjimu dirbti kolektyve, sportiškumu, netgi seksualine orientacija ir polinkiu į homoseksualumą, taip pat su tam tikrų ligų rizika. Pavyzdžiui, nustatyta, kad vyrų, kurių 2P:4P rodiklis didesnis (1 ir daugiau), kaklo apimtis taip pat didesnė, be to, tokie vyrai turi didesnę širdies ir kraujagyslių sistemos ligų riziką (126, 127). Pavienių tyrimų duomenimis, moterų, patyrusių ankstyvuojančią prenataliniu laikotarpiu didesnę testosterono poveikį, dėl įtakos kairiojo pusrutulio raidai dažniau būna kairiarankės arba turi geresnius kairės rankos įgūdžius (128).

Australijoje atlikto tyrimo duomenimis, PKS sergančių moterų dešinės rankos antrojo ir ketvirtojo piršto ilgio santykis yra vyriškojo tipo (121). Tačiau 2P:4P tarp PKS sergančių moterų nagrinėtas labai mažai. Kita vertus, šio rodiklio patikimumas, vertinant hormonų pusiausvyrą, nevisiškai įrodytas, todėl reikia atlikti daugiau tyrimų.

Plastakų ir pėdų ilgis, jų santykis su ūgiu

Plastakų ar pėdų ilgis turi tam tikrą ryšį su ūgiu: vaikui augant, pagal galūnių distalinius segmentus

galima spręsti apie brendimo eigą, prognozuoti galutinį ūgį. Nuo senų laikų pastebėta, kad vyrų plastakos ir pėdos absoliučiai (ir santykinai) stambesnės nei moterų. Pėdos ilgis – svarbus dvikojės būtybės kūno pusiausvyrai ir judėjimo funkcijai: per visą evoliuciją susiformavo optimalus ūgio ir pėdos ilgio santykis. Vyrams santykinai ilgesnės pėdos buvo reikalingos dėl jų didesnio mobilumo, lakstymo, kovojimo. Tačiau moters pėda ypač svarbi kūno pusiausvyros stabilumui nėštumo metu. Maža moters pėda patrauklesnė – šis požymis siejamas su jaunyste ir negimdžiusia moterimi, nes, didėjant gimdymų skaičiui, pėda auga (99, 129). Be to, stambios pėdos ir plastakos – aktyvesnės augimo hormono ir vyriškųjų hormonų veiklos požymis (130).

Pėdos ir ūgio santykis (kaip lytinio dimorfizmo požymis) nagrinėtas jau nuo XX a. pradžios. Duomenys labai įvairūs, tačiau dauguma tyrėjų pateikia santykinai pagal ūgį mažesnę moterų pėdą (129): 1928–2001 m. tyrimų duomenimis, vidutinis įvairaus amžiaus vyrų pėdos ir ūgio santykio rodiklis buvo 15,16 proc., moterų – 14,82 proc. Įdomu tai, kad žymus vokiečių antropologas R. Martinas 1959 m. pateikė lietuvių pėdos ir ūgio santykio rodiklį pagal 1925 m. duomenis: vyrų šis rodiklis (14,6 proc.) buvo šiek tiek didesnis nei moterų (moterų – 14,4 proc.). 2005 m. keliose JAV populiacijose taip pat nustatyta santykinai mažesnis moterų pėdų ilgis (15,5 proc.) nei vyrų pėdos (15,6 proc.) (129, 131). Tik kelių tyrimų duomenimis, moterų pėda santykinai (pagal ūgį) ilgesnė nei vyrų. Tačiau visi tyrimai pateikia ir absoliučiai, ir santykinai (pagal ūgį) didesnę vyrų plastakų ilgį ir plotį nei moterų (132, 133).

Svarbi ir plastakų bei pėdų forma, kuri dažniausiai vertinama pagal ilgio ir pločio santykį, padaugintą iš 100. Nustatyta, kad šis vyrų plastakų rodiklis vidutiškai svyruoja apie 46–47, pėdų – 38–41 (133, 134). B. Flugel duomenimis, jaunų moterų plastakų šis rodiklis yra apie 44, o pėdų – 38 (134). Be to, pirštų ilgis geriau nei metakarpaliniai ar metatarsaliniai kaulai atspindi lytinius skirtumus (135). Įdomu, kad netgi ir vienodo ūgio vyrų galūnės šiek tiek ilgesnės nei moterų (136). Vadinasi, galūnių ilgis, pėdų dydis ir forma susiję su lytinės sistemos ir kitų hormonų veikla, tačiau pastarieji morfologiniai požymiai PKS sergančioms moterims nenagrinėti.

Veido forma ir bruožai

Žinoma, kad augimo laikotarpiu, ypač prasidėjus lytiniam brendimui, kaukolės kaulų augimą, antakių lankų ir apatinio žandikaulio stambėjimą skatina androgenai, o lūpų putlumą (kaip ir kitų kūno vietų

riebalinio audinio vešėjimą) daugiau lemia estrogenai. Testosteronas ypač lemia skruostakaulių, apatinio žandikaulio (ypač jo pamato) augimą, veido gylio didėjimą, t. y. apatinės veido dalies ilgėjimą ir stambėjimą, taip pat apatinio žandikaulio kampuotumą, antakių atsikišimą, ilgesnę ir didesnę nosį (grubesnius veido bruožus). Dėl estrogenų formuojasi švelnesnė, grakštesnė veido forma, aukštesnė kakta, aukštesni antakių lankai ir skruostakauliai (aukštesnė viršutinė veido dalis), mažesnis ir smulkesnis apatinis žandikaulis, žemesnė apatinė veido dalis, santykinai didelės ir plačios akys, putlesnės lūpos (10, 11, 99). Deja, iki šiol nežinoma, kaip ir kurioje ontogenezes stadijoje lytiniai hormonai lemia veido formos pokyčius, daugiau tyrinėta testosterono įtaka vyrų veido formai, o ryšys tarp moters veido bruožų ir estrogenų poveikio nevisiškai aiškus, pastarųjų tyrimų nėra daug, tirtos mažos imtys (137–139). Veido formos ir bruožų sąsajos su PKS nenagrinėtos.

Policistinių kiaušidžių sindromo tyrimai Lietuvoje

Lietuvoje policistinių kiaušidžių sindromo paplitimas netyrinėtas nei bendrojoje populiacijoje, nei moterų, turinčių hiperandrogenizmo požymių arba nevaisingų moterų, taip pat netyrinėti ir morfologiniai PKS sergančių moterų požymiai.

B. Žilaitienės duomenimis, 38 proc. nevaisingų šeimų moterų turi ovuliacijos sutrikimų, o jų sutrikusi ovuliacija net 80 proc. buvo susijusi su PKS (140). V. Matulevičiaus ir kt. duomenimis (iširtos 27 moterys), sunkios eigos PKS sergančių moterų KMI ir insulino kiekis buvo didesnis, o insulino toleravimo indeksas mažesnis (141). B. Žilaitienė ir kt. tyrė sergančiųjų PKS jautrumą insulinui: nustatyta, kad jų KMI buvo $29,1 \pm 6,8 \text{ kg/m}^2$, be to, insulino jautrumo pokyčius labiau veikė nutukimas nei PKS (142).

Lietuvoje plačiai tiriama sveikų asmenų fizinės būklės įvairovė ir metabolinių sutrikimų, nutukimo, antrojo tipo cukrinio diabeto, išeminės širdies ligos rizikos veiksniai (mitybos įpročiai, gyvenamosios veiksniai, fizinis pasyvumas, rūkymas, arterinė hipertenzija, lipidų apykaitos pokyčiai ir kt.) (143–146).

Manoma, kad pastarieji veiksniai gali veikti ir policistinių kiaušidžių sindromo raidą.

Apibendrinimas

PKS paplitimo dažnis įvairiose šalyse ir pasaulyje skiriasi, nes nėra vienodų diagnostikos kriterijų, klasifikacijos bei atrankos programų. PKS sergančių moterų ištyrimas yra kompleksinis, todėl būtina atlikti daug įvairių tyrimų (fizinės būklės įvertinimą, laboratorinius, instrumentinius tyrimus), taip pat įvertinti gretutinę patologiją. Moterų policistinių kiaušidžių sindromas yra svarbi šiuolaikinės visuomenės sveikatos problema, kuri tampa ypač aktuali plintant nutukimui, didėjant metabolinio sindromo ir su juo susijusios patologijos atvejų.

Žmogaus kūno dydis ir sandara labai priklauso nuo paveldėjimo, skiriasi tarp įvairių tautų ir etninės priklausomybės moterų. Tai, kas vieniems yra normalu, kitiems gali būti nukrypimas. Todėl žmogaus kūno sandaros, fiziologijos ir biochemijos sąsajos labai sudėtingos, mažai tyrinėtos, duomenys dažnai prieštaringi. PKS genetiniai veiksniai ir fenotipo raiškos veiksniai tyrinėti nedaug. Nežinome, kokia kūno sandara ir riebalinio audinio topografija būdinga daugelio kraštų sveikoms moterims, tuo labiau, sergančioms PKS, taip pat ir Lietuvos moterims, sergančioms PKS. Stinga PKS klinikinių ir morfologinių požymių kompleksinių tyrimų, PKS sergančių moterų kūno sandaros ir klinikinių simptomų, biocheminių rodiklių koreliacijos paieškų, trūksta žinių, kaip PKS raidą veikia daugelis išorės veiksnių, ypač mityba, stresas. Neaišku, kas ir kada lemia PKS, kokios yra sąsajos tarp prenatalinio bei ponatalinio augimo ir brendimo ypatybių bei PKS, kaip fizinės būklės pokyčiai, atsvaris, riebalinio audinio topografija, taip pat ankstyvojo hiperandrogenizmo morfologiniai požymiai (kūno dydis, proporcijos, skeleto stambumas, rankų jėga, pirštų, pėdų, plaštakų dydis, veido, ypač apatinio žandikaulio forma) susiję su PKS, nevisiškai aiški ir PKS raida bei prognozė atsižvelgiant į individualius ir išorinius veiksnius. Apibendrinus PKS ir kūno sandaros ypatybes, galima teigti, kad kol kas lieka daug neatsakytų klausimų.

Body composition and polycystic ovary syndrome

Lina Zabulienė, Janina Tutkuvienė

Department of Anatomy, Histology and Anthropology, Faculty of Medicine, Vilnius University, Lithuania

Key words: body composition; indices of physical status; polycystic ovary syndrome; sexual dimorphism; hyperandrogenism.

Summary. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine metabolic disorders of reproductive age women. The main signs of PCOS are as follows: androgen excess, menstrual dysfunction, infertility, obesity, and other numerous health problems. By different authors, the disorder affects 2–28% of reproductive age women. Polycystic ovary syndrome is characterized by presence of hyperandrogenism, anovulation, menstrual cycle disturbances, also by the other metabolic changes. The lack of well-defined and universally accepted diagnostic criteria makes identification of this syndrome confusing to many clinicians.

There are only few studies concerning the correlations between phenotypic expression, body composition and PCOS, and relationship with the processes of growth and sexual maturation and various environmental factors (nutrition, physical activity, stress, and other factors). There is a lack of knowledge about further PCOS development and prognosis, considering the individual and environmental factors.

Variation in human body composition and shape ranges considerably: many body size and shape indices (height, weight, body composition, and proportions) are the result of long evolution process and adaptation to environment. Obviously, the morphological body parameters, physiological and biochemical indices are complex and compound the interdependent system. By current literature, more than 50% of women are overweight or obese. If waist circumference and waist-to-hip ratio of women with PCOS increase, reproductive function and metabolic state of a woman is altered more than in cases when there are no changes in these parameters. The investigations of the strongest sexual dimorphism sign – the subcutaneous and visceral fat topography – showed that women with PCOS have greater adipose tissue mass in the areas of the abdomen, waist, and upper arms than control women. It is known that some indices of sexual dimorphism may be considered as the morphological signs of hyperandrogenism, for example handgrip, waist-to-hip ratio, hand and foot length, 2nd-to-4th digit (finger length) ratio (2D:4D), certain facial characteristics. Only 2D:4D ratio was investigated for the women with PCOS. The early changes of certain morphological and other indices of physical status could help to predict some metabolic characteristics, development of PCOS, and outcome of this syndrome.

Literatūra

1. Speroff L, Fritz MA, editors. Anovulation and the polycystic ovary. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 465-98.
2. Fauser B, Tarlatzis B, Chang J, Azziz R, Legro R, Dewailly D, et al. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41-7.
3. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1223-36.
4. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(11):4237-45.
5. Murphy MK, Hall JE, Adams JM, Lee H, Welt CK. Polycystic ovarian morphology in normal women does not predict the development of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(10):3878-84.
6. Klimas V. Lėtinė anovuliacija ir policistinės kiaušidės. Akušerijos ir ginekologijos praktikos vadovas. Parengta vadovaujant G. Drašutienei. (Chronic anovulation and polycystic ovaries. Manual of Obstetrics and Gynecology. Prepared under the guidance of G. Drašutienė.) Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2008. p. 370-5.
7. Kirchengast S. Evolutionary and medical aspects of body composition characteristics in subfertile and infertile women. *Acta Medica Lithuanica* 2005;12(1):22-7.
8. Dasgupta S, Reddy BM. Present status of understanding on the genetic etiology of polycystic ovary syndrome. *J Postgrad Med* 2008;54:115-25.
9. Ben-Shlomo I, Grinbaum E, Levinger U. Obesity-associated infertility – the earliest known description. *Reprod Biomed Online* 2008;17(1):5-6.
10. Thornhill R, Grammer K. The body and face of woman: one ornament that signals quality? *Evol Hum Behav* 1999;20(2):105-20.
11. Weeden J, Sabini J. Physical attractiveness and health in western societies: a review. *Psychol Bull* 2005;131(5):635-53.
12. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1929-35.
13. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN, et al. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(1):48-53.
14. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:137-45.
15. Vignesh JP, Mohan V. Polycystic ovary syndrome: a component of metabolic syndrome? *J Postgrad Med* 2007;53:128-34.
16. Barber TM, McCarthy MI, Franks S, Wass JA. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Endokrynol Pol* 2007;58(1):34-41.
17. Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(1):162-8.
18. Goverde AJ, van Koert AJ, Eijkemans MJ, Knauff EA,

- Westerveld HE, Fauser BC, et al. Indicators for metabolic disturbances in anovulatory women with polycystic ovary syndrome diagnosed according to the Rotterdam consensus criteria. *Hum Reprod* 2009;24(3):710-7.
19. Kirchengast S, Huber J. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2001;16(6):1255-60.
 20. Kirchengast S, Huber J. Body composition characteristics and fat distribution patterns in young infertile women. *Fertil Steril* 2004;81(3):539-44.
 21. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3078-82.
 22. Farah L, Lazenby AJ, Boots LR, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women seeking treatment from community electrologists. Alabama Professional Electrology Association Study Group. *J Reprod Med* 1999;44:870-4.
 23. Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51:779-86.
 24. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4006-11.
 25. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(7):2434-8.
 26. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2745-9.
 27. Mueller A, Gooren LJ, Naton-Schotz S, Cupisti S, Beckmann MW, Ditttrich R. Prevalence of polycystic ovary syndrome and hyperandrogenemia in female-to-male transsexuals. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(4):1408-11.
 28. Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JI, San Millan JL, Escobar-Morreale HF. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Arch Intern Med* 2006;166(19):2081-6.
 29. Vutyavanich T, Khanaiyao V, Wongtra-Ngan S, Sreshthaputra O, Sreshthaputra R, Piromlertamorn W. Clinical, endocrine and ultrasonographic features of polycystic ovary syndrome in Thai women. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33(5):677-80.
 30. Kumarapeli V, Seneviratne Rde A, Wijeyaratne CN, Yapa RM, Dodampahala SH. A simple screening approach for assessing community prevalence and phenotype of polycystic ovary syndrome in a semi-urban population in Sri Lanka. *Am J Epidemiol* 2008;168(3):321-8.
 31. Barr S, Hart K, Reeves S, Jeanes Y. Dietary intake, body composition and physical activity levels in women with polycystic ovary syndrome compared with healthy controls. *J Hum Nutr Diet* 2008;21(4):377-7(1).
 32. De Sutter P, Dutre T, Vanden Meerschaut F, Stuyver I, Van Maele G, Dhont M. PCOS in lesbian and heterosexual women treated with artificial donor insemination. *Reprod Biomed Online* 2008;17(3):398-402.
 33. Chen X, Yang D, Mo Y, Li L, Chen Y, Huang Y. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;139(1):59-64.
 34. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2007;370(9588):685-97.
 35. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG* 2006;113(10):1210-7.
 36. Kahsar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, Go RC, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertil Steril* 2001;75(1):53-8.
 37. Sam S, Coviello AD, Sung YA, Legro RS, Dunaif A. Metabolic phenotype in the brothers of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 2008;31(6):1237-41.
 38. Sir-Petermann T, Maliqueo M, Codner E, Echiburru B, Crisosto N, Perez V, et al. Early metabolic derangements in daughters of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(12):4637-42.
 39. Recabarren SE, Smith R, Rios R, Maliqueo M, Echiburru B, Codner E, et al. Metabolic profile in sons of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(5):1820-6.
 40. Kurzrock R, Cohen PR. Polycystic ovary syndrome in men: Stein-Leventhal syndrome revisited. *Med Hypotheses* 2007;68(3):480-3.
 41. Govind A, Obhrai MS, Clayton RN. Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:38-43.
 42. Diamanti-Kandarakis E, Piperi C. Genetics of polycystic ovary syndrome: searching for the way out of the labyrinth. *Hum Reprod Update* 2005;11:631-43.
 43. Barber TM, Golding S J, Alvey C, Wass JAH, Karpe F, Franks S, et al. Global adiposity rather than abnormal regional fat distribution characterizes women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(3):999-1004.
 44. Dina C. New insights into the genetics of body weight. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(4):378-84.
 45. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007;316(5826):889-94.
 46. Loos RJ, Bouchard C. FTO: the first gene contributing to common forms of human obesity. *Obes Rev* 2008;9(3):246-50.
 47. Li S, Loos RJ. Progress in the genetics of common obesity: size matters. *Curr Opin Lipidol* 2008;19(2):113-21.
 48. Gaasenbeek M, Powell BL, Sovio U, Haddad L, Gharani N, Bennett A, et al. Large-scale analysis of the relationship between CYP11A promoter variation, polycystic ovarian syndrome, and serum testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2408-13.
 49. Cigolini M, Targher G, Bergamo Andreis IA, Tonoli M, Filippi F, Muggeo M, et al. Moderate alcohol consumption and its relation to visceral fat and plasma androgens in healthy women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20(3):206-12.
 50. Thomas EJ, Edridge W, Weddell A, McGill A, McGarrigle HHG. The impact of cigarette smoking on the plasma concentrations of gonadotrophins, ovarian steroids and androgens and upon the metabolism of oestrogens in the human female. *Hum Reprod* 1993;8:1187-93.
 51. Abbott DH, Dumesic DA, Franks S. Developmental origin

- of polycystic ovary syndrome – a hypothesis. *J Endocrinol* 2002;174:1-5.
52. Ibanez L, Dimartino-Nardi J, Potau N, Saenger P. Premature adrenarche – normal variant or forerunner of adult disease? *Endocr Rev* 2000;21(6):671-96.
 53. Xita N, Tsatsoulis A. Review: fetal programming of polycystic ovary syndrome by androgen excess: evidence from experimental, clinical, and genetic association studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(5):1660-6.
 54. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramirez M, San Millan JL. The molecular-genetic basis of functional hyperandrogenism and the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* 2005;26(2):251-82.
 55. Franks S, McCarthy MI, Hardy K. Development of polycystic ovary syndrome: involvement of genetic and environmental factors. *Int J Androl* 2006;29(1):278-85.
 56. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obstet* 2002;26:883-96.
 57. Nestler JE. Obesity, insulin, sex steroids and ovulation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:S71-S73.
 58. Liu Y, Gold EB, Lasley BL, Johnson WO. Factors affecting menstrual cycle characteristics. *Am J Epidemiol* 2004;160(2):131-40.
 59. Sowers MF, Beebe JL, McConnell D, Randolph J, Jannausch M. Testosterone concentrations in women aged 25–50 years: associations with lifestyle, body composition, and ovarian status. *Am J Epidemiol* 2001;153(3):256-64.
 60. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner B, Willett WC. A prospective study of dairy foods intake and anovulatory infertility. *Hum Reprod* 2007;22(5):1340-7.
 61. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Use of multivitamins, intake of B vitamins, and risk of ovulatory infertility. *Fertil Steril* 2008;89(3):668-76.
 62. Sternfeld B, Jacobs MK, Quesenberry Jr CP, Gold EB, Sowers MF. Physical activity and menstrual cycle characteristics in two prospective cohorts. *Am J Epidemiol* 2002;156:402-9.
 63. Figa-Talamanca I. Occupational risk factors and reproductive health of women. *Occup Med* 2006;56(8):521-31.
 64. Windham GC, Elkin EP, Swan SH, Waller KO, Fenster L. Cigarette smoking and effects on menstrual function. *Obstet Gynecol* 1999;93:59-65.
 65. Rosenfield RL. Clinical practice. Hirsutism. *N Engl J Med* 2005;353(24):2578-88.
 66. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, Ibanez L, Lobo RA, Rosenfield RL, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(4):1105-20.
 67. Gillig-Smith C, Franks S. Hirsutism. In: Wass JAH, Shalet SM, editors. *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 1148-58.
 68. Dewailly D, Cortet-Rudelli C, Decanter C. The polycystic ovary syndrome: reproductive aspects. In: Wass JAH, Shalet SM, editors. *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 1135-42.
 69. Corcoran MH, Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome: metabolic aspects. In: Wass JAH, Shalet SM, editors. *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 1143-7.
 70. Bogin B, Rios L. Rapid morphological changes in living humans: implications for modern human origins. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2003;136(1):71-84.
 71. Gustafsson A, Lindenfors P. Human size evolution: no evolutionary allometric relationship between male and female stature. *J Hum Evol* 2004;47(4):253-66.
 72. Tutkuviene J. Moters lyties organų sistemos klinikinė anatomija. *Akušerijos ir ginekologijos praktikos vadovas*. Parengta vadovaujant G. Drąsutienei. (Clinical anatomy of female reproductive system. Manual of Obstetrics and Gynecology. Prepared under the guidance of G. Drąsutiene.) Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2008. p. 33-86.
 73. Tutkuviene J. Lietuvos mergaičių lytinio brendimo kriterijai pagal skirtingas vertinimo metodikas. (Criteria of sexual maturation of Lithuanian girls according to different methods of evaluation.) *Laboratorinė medicina* 2004;4(24):35-42.
 74. Tutkuviene J. Body size indices for growth monitoring of Lithuanian children and adolescents: comparative study of height. *Acta Medica Lituanica* 2005;12(1):9-14.
 75. Tutkuviene J. Sex and gender differences in secular trend of body size and frame indices of Lithuanians. *Anthrop Anz* 2005;63(1):29-44.
 76. Schouten LJ, Rivera C, Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Arslan A et al. Height, body mass index, and ovarian cancer: a pooled analysis of 12 cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(4):902-12.
 77. Ruff C. Variation in human body size and shape. *Annu Rev Anthropol* 2002;31:211-32.
 78. Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes* 1979;3(1):57-73.
 79. Azziz R, Ehrmann D, Legro RS, Whitcomb RW, Hanley R, Fereshetian AG, et al. Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1626-32.
 80. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 1995;10:2107-11.
 81. Taponen S, Ahonkallio S, Martikainen H, Koivunen R, Ruokonen A, Sovio U, et al. Prevalence of polycystic ovaries in women with self-reported symptoms of oligomenorrhoea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. *Hum Reprod* 2004;19:1083-8.
 82. Hahn S, Tan S, Elsenbruch S, Quadbeck B, Herrmann BL, Mann K, et al. Clinical and biochemical characterization of women with polycystic ovary syndrome in North Rhine-Westphalia. *Horm Metab Res* 2005;37:438-44.
 83. Carmina E, Chu MC, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2545-9.
 84. Low S, Chin MC, Deurenberg-Yap M. Review on epidemic of obesity. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38(1):57-9.
 85. Centers for Disease Control and Prevention. *US Obesity Trends 1985–2007*. Centers for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd, Atlanta, GA 30333, USA, 2007. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/obesity/trend/index.htm>
 86. Legro RS. The genetics of obesity: lessons from polycystic ovary syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2000;900:193-202.
 87. Li X, Lin JF. Clinical features, hormonal profile, and metabolic abnormalities of obese women with obese polycystic ovary syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2005;85(46):3266-71.

88. Cupisti S, Kajaia N, Dittrich R, Duezenli H, Beckmann MW, Mueller A. Body mass index and ovarian function are associated with endocrine and metabolic abnormalities in women with hyperandrogenic syndrome. *Eur J Endocrinol* 2008;158(5):711-9.
89. Pasquali R Obesity and androgens: facts and perspectives. *Fertil Steril* 2006;85:1319-40.
90. Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG* 2006;113(10):1148-59.
91. Cattrall FR, Healy DL. Long-term metabolic, cardiovascular and neoplastic risks with polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:803-12.
92. Huber-Buchholz MM, Carey DG, Norman RJ. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(4):1470-4.
93. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Galletly C, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(2):812-9.
94. Glinborg D, Andersen M, Hagen C, Frystyk J, Hulstrom V, Flyvbjerg A, Hermann AP. Evaluation of metabolic risk markers in polycystic ovary syndrome (PCOS). Adiponectin, ghrelin, leptin and body composition in hirsute PCOS patients and controls. *Eur J Endocrinol* 2006;155(2):337-45.
95. Tutkuvienė J, Jakimavičienė EM. Kūno sudėjimo rodikliai ir jų sąsajos su bendra sveikatos būkle. (Indices of body frame and their connections with general health status.) *Medicinos teorija ir praktika* 2004;1(37):59-63.
96. Jakimavičienė EM, Tutkuvienė J. Antropometriniai ir kiti kūno sudėties nustatymo metodai. (Anthropometry and other methods for assessment of body composition.) *Medicinos teorija ir praktika* 2004;2(38):138-43.
97. Jasienska G, Ziolkiewicz A, Ellison PT, Lipson SF, Thune I. Large breasts and narrow waists indicate high reproductive potential in women. *Proc Biol Sci* 2004 22;271(1545):1213-7.
98. Zhu S, Wang Z, Heshka S, Heo M, Faith MS, Heymsfield SB. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr* 2002;76(4):743-9.
99. Singh D. Adaptive significance of female physical attractiveness: role of waist-to-hip ratio. *J Pers Soc Psychol* 1993;65:293-307.
100. Hashimoto DM, Schmid J, Martins FM, Fonseca AM, Andrade LH, Kirchengast S, et al. The impact of the weight status on subjective symptomatology of the polycystic ovary syndrome: a cross-cultural comparison between Brazilian and Austrian women. *Anthropol Anz* 2003;61(3):297-310.
101. Rieder J, Santoro N, Cohen HW, Marantz P, Coupey SM. Body shape and size and insulin resistance as early clinical predictors of hyperandrogenic anovulation in ethnic minority adolescent girls. *J Adolesc Health* 2008;43(2):115-24.
102. Rebuffe-Scrive M, Cullberg G, Lundberg PA, Lindstedt G, Bjorntorp P. Anthropometric variables and metabolism in polycystic ovarian disease. *Horm Metab Res* 1989;21(7):391-7.
103. Schulze MB, Heidemann Ch, Schienkiewitz A, Bergmann MM, Hoffmann K, Boeing H. Comparison of anthropometric characteristics in predicting the incidence of type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam Study. *Diabetes Care* 2006;29:1921-3.
104. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005;56(5):303-7.
105. Ray JG, Mohllajee AP, van Dam RM, Michels KB. Breast size and risk of type 2 diabetes mellitus. *CMAJ* 2008 29;178(3):289-95.
106. Tutkuvienė J, Kairienė E, Rizgelienė R. Lietuvių merginų krūtų dydžio ir kūno sudėjimo sąsajos (žvalgomas tyrimas). (Breast size in relation with body build of young Lithuanian women (pilot study).) *Laboratorinė medicina* 2008;3(39):151-60.
107. Hughes SM, Gallup GG. Sex differences in morphological predictors of sexual behaviour: shoulder to hip and waist to hip ratios. *Evol Hum Behav* 2003;24(3):173-8.
108. Gallup A, White D, Gallup G. Handgrip strength predicts sexual behavior, body morphology, and aggression in male college students. *Evol Hum Behav* 2007;28(6):423-9.
109. Tovee MJ, Mason SM, Emery JL, McCluskey SE, Cohen-Tovee EM. Supermodels: stick insects or hourglasses? *Lancet* 1997;350(9089):1474-5.
110. Jakimaviciene E, Tutkuviene J. Fat patterning in pre-school Lithuanian children. *Ann Hum Biol* 2007;34(6):693.
111. Wells JC. Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2007;21(3):415-30.
112. Tutkuvienė J. Kodėl, kada ir kaip bręstama. (Why, when and how is going maturation.) Vilnius: Meralas; 2001.
113. Toscani M, Migliavacca R, Sisson de Castro JA, Spritzer PM. Estimation of truncal adiposity using waist circumference or the sum of trunk skinfolds: a pilot study for insulin resistance screening in hirsute patients with or without polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2007;56(7):992-7.
114. Ketel IJG, Volman MNM, Seidell JC, Stehouwer CDA, Twisk JW, Lambalk CB. Superiority of skinfold measurements and waist over waist-to-hip ratio for determination of body fat distribution in a population-based cohort of Caucasian Dutch adults. *Eur J Endocrinol* 2007;156(6):655-61.
115. Yucel A, Noyan V, Sagsoz N. The association of serum androgens and insulin resistance with fat distribution in polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;126(1):81-6.
116. Cosar E, Ucok K, Akgun L, Koken G, Sahin FK, Arioiz DT, Bas O. Body fat composition and distribution in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2008;24(8):428-32.
117. Tutkuvienė J. Vaikų augimo ir brendimo vertinimas. (Children growth and maturation evaluation.) Vilnius: Meralas; 1995.
118. Hurley BF. Age, gender, and muscular strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50:41-4.
119. van Geel T, Geusens P, Winkens B, Sels JP, Dinant GJ. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle mass, muscle strength and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol* 2009;160(4):681-7.
120. Kamarul T, Ahmad TS, Loh WY. Hand grip strength in the adult Malaysian population. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2006;14(2):172-7.
121. Cattrall FR, Vollenhoven BJ, Weston GC. Anatomical evidence for in utero androgen exposure in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2005;84(6):1689-92.

122. Kanchan T, Kumar GP, Menezes RG. Index and ring finger ratio: a new sex determinant in south Indian population. *Forensic Sci Int* 2008;181(1):53.e1-4.
123. Manning JT, Martin S, Trivers RL, Soler M. 2nd to 4th digit ratio and offspring sex ratio. *J Theor Biol* 2002;217(1):93-5.
124. Fink B, Neave N, Manning JT. Second to fourth digit ratio, body mass index, waist-to-hip ratio, and waist-to-chest ratio: their relationships in heterosexual men and women. *Ann Hum Biol* 2003;30(6):728-38.
125. Lutchmaya S, Baron-Cohen S, Raggatt P, Knickmeyer R, Manning JT. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. *Early Hum Dev* 2004;77(1-2):23-8.
126. Fink B, Manning JT, Neave N. The 2nd to 4th digit ratio and neck circumference: implications for risk factors in coronary heart disease. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(4):711-4.
127. Manning JT, Bundred PE. The ratio of 2nd to 4th digit length: a new predictor of disease predisposition? *Med Hypotheses* 2000;54(5):855-7.
128. Fink B, Manning JT, Neave N, Tan U. Second to fourth digit ratio and hand skill in Austrian children. *Biol Psychol* 2004;67(3):375-84.
129. Fessler DMT, Haley KJ, Lal RD. Sexual dimorphism in foot length proportionate to stature. *Ann Hum Biol* 2005;32:44-59.
130. Tanner JM. Foetus into man. Physical growth from conception to maturity. London: Open books; 1973.
131. Martin R, Saller K. *Lehrbuch Der Anthropologie*. Band II. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag; 1959. p. 971-6.
132. Anil A, Peker T, Turgut HB, Ulukent SC. An examination of the relationship between foot length, foot breadth, ball girth, height and weight of Turkish university students aged between 17 and 25. *Anthropol Anz* 1997;55:79-87.
133. Danborn B, Elukpo A. Sexual dimorphism in hand and foot length, indices, stature-ratio and relationship to height in Nigerians. *The Internet Journal of Forensic Science* 2008; 3(1). Available from: URL: http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_forensic_science/current.html
134. Oommen A, Mainker A, Oommen T. A study of the correlation between hand length and foot length in humans. *J Anat Soc India* 2005;54:1-9.
135. Flugel B, Greil H, Sommer K. *Anthropologischer atlas*. Berlin: Verlag Tribune Berlin; 1986.
136. Case DT, Ross AH. Sex determination from hand and foot bone lengths. *J Forensic Sci* 2007;52:264-70.
137. Fink B, Manning JT, Neave N, Grammer K. Second to fourth digit ratio and facial asymmetry. *Evol Hum Behav* 2004; 25(2):125-32.
138. Feinberg DR, Jones BC, Law Smith MK, Moore FR, DeBruine LM, Cornwell RE, et al. Menstrual cycle, trait estrogen level, and masculinity preferences in the human voice. *Horm Behav* 2006;49(2):215-22.
139. Schaefer K, Fink B, Grammer K, Mitteroecker P. Female appearance: facial and bodily attractiveness as shape. *Psychol Sci* 2006;48(2):178-205.
140. Žilaitienė B. Šeimos nevaisingumas Lietuvoje. (Family infertility in Lithuania.) [dissertation] Kaunas: KMA; 1995.
141. Matulevičius V, Žilaitienė B, Jarmalavičiūtė I. Moterų, sergančių policistinių kiaušidžių sindromu, insulino rezistencija. (Insulin resistance in women with polycystic ovaries.) *Lietuvos endokrinologija* 1999;7:70-2.
142. Žilaitienė B, Petrauskienė V, Matulevičius V. Sergančių policistinių kiaušidžių sindromu ir kontrolinės grupės moterų jautrumo insulinui tyrimas trumpo insulino toleravimo mėginio metodu. (Evaluation of insulin sensitivity using short insulin tolerance test in patients with polycystic ovary syndrome and in the control group.) *Lietuvos endokrinologija* 2004;12(3-4):110-5.
143. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Petrauskienė A, Tamošiūnas A, Kriauciūnienė V, et al. Lėtinių neinfekcinių ligų rizikos veiksnių paplitimas tarp Lietuvos kaimiškųjų rajonų gyventojų: CINDI programos tyrimas, 2007 m. (Risk factors for noncommunicable diseases in Lithuanian rural population: CINDI survey 2007.) *Medicina (Kaunas)* 2008; 44(8):633-9.
144. Drąsutienė GS, Tutkuvienė J, Zakarevičienė J, Ramašauskaitė D, Kasilovskienė Ž, Laužikienė D, et al. Nėščiųjų antropometrinių rodiklių, medžiagų apykaitos ir naujagimių fizinės būklės pokyčiai per pastaruosius dešimtmečius (Changes in anthropometric and metabolic parameters in pregnancy and neonatal physical development during last decades.) *Medicina (Kaunas)* 2007;43(1):10-26.
145. Rinkūnienė E, Petrulionienė Ž, Laucevičius A, Ringailaitė E, Laučytė A. Tradicinių rizikos veiksnių paplitimas tarp sergančiųjų išemine širdies liga. (Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease.) *Medicina (Kaunas)* 2009;45(2):140-6.
146. Kriauciūnienė V, Petkevičienė J, Klumbienė J. Lietuvos gyventojų mitybos įpročių ir gyvenamosios veiklos sąsajos. (Dietary patterns and their association with lifestyle factors in Lithuanian adult population.) *Medicina (Kaunas)* 2009; 45(7):537-43.

Straipsnis gautas 2009 06 05, priimtas 2010 02 05
Received 5 June 2009, accepted 5 February 2010