

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.08.037

奥利司他联合维生素 E 对肥胖多囊卵巢综合征不孕患者的代谢指标及免疫功能的影响 *

余晓燕¹ 杨惠林¹ 杨仕兵² 李 琴³ 刘晓琴⁴(1 青海红十字医院生殖中心 青海 西宁 810000; 2 青海大学医学院药理学系 青海 西宁 810000;
3 青海大学附属医院妇产科 青海 西宁 810000; 4 青海省人民医院重症医学科 青海 西宁 810000)

摘要 目的:探讨奥利司他联合维生素 E 对肥胖多囊卵巢综合征不孕患者的代谢指标及免疫功能的影响。**方法:**选取 2018 年 9 月至 2020 年 12 月于我院进行多囊卵巢综合征治疗的 61 例患者,将其随机分为观察组和对照组,观察组 31 例,对照组 30 例。对照组采用常规治疗,观察组采用奥利司他联合维生素 E 治疗。比较两组患者空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平,排卵率、妊娠率、卵泡未破裂黄素化综合征(LUFS)率。**结果:**两组患者经治疗 3 个月后,FINS、FPG、TG 代谢指标均有所变化,且变化规律一致,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗前,两组 IgA、IgM、IgG 水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个月后,两组 IgA、IgM、IgG 水平均明显高于治疗前($P<0.05$),且观察组明显高于对照组($P<0.05$);观察组排卵率、妊娠率均明显高于对照组($P<0.05$),LUFS 率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论:**应用奥利司他联合维生素 E 治疗肥胖多囊卵巢综合征不孕患者,可有效改善患者代谢水平,提高免疫功能,提高患者的排卵率、妊娠率,降低 LUFS 率,可应用于临床。

关键词:奥利司他;维生素 E;肥胖多囊卵巢综合征;不孕患者;代谢指标;免疫功能

中图分类号:R711.75;R711.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)08-1578-04

The Effect of Oreistat and Vitamin E on the Metabolism and Immune Function of Infertile Patients with Obese Polycystic Ovarian Syndrome*

YU Xiao-yan¹, YANG Hui-lin¹, YANG Shi-bing², LI Qin³, LIU Xiao-qin⁴

(1 Reproductive Center of Obstetrics and Gynecology Department, Qinghai Red Cross Hospital, Xining, Qinghai, 810000, China;

2 Department of Pharmacy, Medical College of Qinghai University, Xining, Qinghai, 810000, China;

3 Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, Qinghai, 810000, China;

4 Department of Intensive Care, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai, 810000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of oreistat and vitamin E on the metabolism and immune function of infertile patients with obese polycystic ovarian syndrome. **Methods:** 61 patients with polycystic ovarian syndrome were randomly divided into observation group and control group, 31 in observation group and 30 in control group. The control group was treated with routine therapy, and the observation group was treated with olistrat and vitamin E. The levels of fasting insulin (fins), fasting blood glucose (FPG), triglyceride(TG), immunoglobulin (IGA, IgM, IgG), ovulation rate, pregnancy rate, luteinization syndrome (LUFS) rate were compared between the two groups. **Results:** After treatment for 3 months, the metabolic indexes of fins, FPG and TG were all changed, and the change law was consistent, and there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of IgA, IgM and IgG between the two groups ($P>0.05$); After 3 months of treatment, the levels of IgA, IgM and IgG in both groups were significantly higher than before treatment ($P<0.05$), and the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$); The ovulation rate and pregnancy rate of observation group were significantly higher than that of control group ($P<0.05$), and LUFS rate was significantly lower than that of control group($P<0.05$). **Conclusion:** The combination of oreistat and vitamin E in the treatment of infertility with obesity polycystic ovarian syndrome can effectively improve the metabolism level, improve immune function, improve ovulation rate and pregnancy rate of patients, and reduce LUFS rate, and can be used in clinical practice.

Key words: Olistad; Vitamin E; Obese polycystic ovary syndrome; Infertility patients; Metabolic index; Immunity

Chinese Library Classification(CLC): R711.75; R711.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)08-1578-04

* 基金项目:青海省卫生健康委基金项目(2019-wjzdx-71)

作者简介:余晓燕(1982-),女,本科,副主任医师,研究方向:妇产科生殖内分泌,电话:18997289370,E-mail:qhhsz88@163.com

(收稿日期:2021-07-23 接受日期:2021-08-18)

前言

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是育龄期妇女常见的疾病, 病因比较复杂, 由代谢异常以及内分泌异常所致^[1,2]。据报道^[3-5], 随着生活水平的逐渐提高, 人们的物质生活随之提高, 饮食结构发生翻天覆地的变化, 导致肥胖型 PCOS 发病率直线上升。肥胖型 PCOS 不仅受孕困难, 还易伴有高血压、高血脂、糖尿病等内分泌疾病, 对患者生活质量以及家庭幸福造成巨大影响^[6]。肥胖型 PCOS 患者单纯药物治疗大多效果不佳, 敏感度相对较差。减轻体重是 PCOS 患者改善胰岛素抵抗、降低高雄激素水平、降低高胰岛素水平的有效途径, 也利于促进排卵和降低并发症发生率^[7,8]。减轻体重的方式多种多样, 包括药物、生活方式干预以及手术等, 但是单用效果并不理想。奥利司他 (orlistat) 是胃肠道脂肪酶抑制剂, 具有可逆性,

成为减肥适应证获批药物^[9]。该药作用机制是抑制食物中三酰甘油的消化, 降低脂肪吸收量, 改善糖代谢, 改善脂质, 进而控制体重。维生素 E 具有抗氧化作用, 可促进多个卵泡同时发育, 增加成熟卵泡数^[10]。本文选取 2018 年 9 月至 2020 年 12 月于我院进行多囊卵巢综合征治疗的 61 例患者作为研究对象, 旨在帮助患者改善身体状况, 提高受孕成功率, 研究内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月至 2020 年 12 月于我院进行多囊卵巢综合征治疗的 61 例患者, 将其随机分为观察组 and 对照组, 观察组 31 例, 对照组 30 例。两组患者体重指数、年龄、不孕年限对比无明显差异 ($P>0.05$), 可以进行统计分析。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of the two groups of patients

Groups	BMI (kg/m ²)	Age (years)	Infertility years (years)
Observation group	26.23± 0.85	27.57± 5.87	2.43± 1.36
Control group	26.79± 0.42	28.35± 5.15	2.68± 1.81

纳入标准: ① BMI 大于 25 kg/m²; ② 符合 2011 年中国 PCOS 的诊断标准^[11]; ③ 婚后未采取避孕措施 1 年以上; ④ 患者及家属知晓并同意。

排除标准: ① 近一季度内摄入激素类药物; ② 伴有肾上腺、甲状腺等其他内分泌疾病; ③ 伴有心、肝、肾等重大疾病。

1.2 方法

对照组采用常规治疗, 即为基础治疗和调理, 调整患者生活方式, 减压减负, 通过调整饮食控制体重。

观察组在对照组常规治疗基础上采用奥利司他联合维生素 E 治疗。具体如下:

奥利司他胶囊 (重庆华森制药股份有限公司, 国药准字 H20103180, 0.12g× 14 粒 / 盒), 餐时或餐后 1 小时内口服 1 粒。每月门诊复查, 3 个月后至月经周期第 2~5 天门诊复诊。维生素 E 软胶囊 (浙江医药股份有限公司新昌制药厂, 国药准字 H33020187, 规格 100 毫克) 口服。一次 1 粒, 一日 2-3 次。服用 1 个疗程 (3 个月经期)。

1.3 观察指标与判定标准

(1) 代谢指标。治疗前, 超声未见优势卵泡时抽血; 治疗 3 个月后, 撤退性出血的第 2~5 天抽血。抽血要求: 空腹至少 12 h, 上午 8 点至 10 点肘部静脉采血, 测量以下指标: 空腹胰岛素 (FINS)、空腹血糖 (FPG)、三酰甘油 (TG)。(2) 免疫功能。治疗前后均抽取约 5 mL 静脉血, 3 mL 离心取血清, 2 mL 分离血浆备用。速率散射比浊法测定免疫球蛋白 (IgA、IgM、IgG) 水平。(3) 记录两组患者排卵率、妊娠率、LUFs 率。

1.4 统计学处理

采取统计学软件 SPSS 20.0 对文中数据进行分析, 计数指标用例数 / 百分比 (n%) 表示, 进行 χ^2 检验; 计量指标用均数± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组患者治疗前、后 FINS、FPG、TG 指标水平

两组患者经治疗 3 个月后, FINS、FPG、TG 代谢指标均有所变化, 且变化规律一致, 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前、后 FINS、FPG、TG 指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of FINS, FPG and TG index levels before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FINS (pmol·L ⁻¹)		FPG (mmol·L ⁻¹)		TG (mmol·L ⁻¹)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group	31	106.12± 28.85	103.12± 26.73	5.33± 0.64	5.05± 0.54	2.53± 0.56	1.74± 0.31
Control group	30	105.91± 29.62	98.68± 27.71	5.35± 0.46	5.04± 0.40	2.56± 0.42	1.81± 0.42

2.2 两组患者治疗前后 IgA、IgM、IgG 水平变化比较

治疗前, 两组 IgA、IgM、IgG 水平对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 3 个月后, 两组 IgA、IgM、IgG 水平均明显高于

治疗前 ($P<0.05$), 且观察组明显高于对照组 ($P<0.05$)。如表 3 所示。

表 3 两组患者治疗前后 IgA、IgM、IgG 水平变化比较($\bar{x} \pm s, g \cdot L^{-1}$)Table 3 Comparison of changes in the levels of IgA, IgM, and IgG between the two groups of patients before and after treatment($\bar{x} \pm s, g \cdot L^{-1}$)

Groups	n	IgA		IgM		IgG	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group	31	1.63 $\pm$ 0.30	2.03 $\pm$ 0.57* [#]	1.14 $\pm$ 0.30	1.48 $\pm$ 0.36* [#]	7.85 $\pm$ 1.74	11.40 $\pm$ 2.76* [#]
Control group	30	1.55 $\pm$ 0.28	1.75 $\pm$ 0.44*	1.18 $\pm$ 0.26	1.31 $\pm$ 0.24*	7.42 $\pm$ 1.81	9.94 $\pm$ 1.89*

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$; Compared with the control group, [#] $P < 0.05$.

2.3 对比两组患者临床疗效

观察组排卵率、妊娠率分别 93.55%、45.16%，明显高于对

照组($P < 0.05$)，LUFS 率明显低于对照组($P < 0.05$)。如表 4 所示。

表 4 对比两组患者临床疗效(n, %)

Table 4 Comparison of the clinical efficacy of the two groups of patients(n, %)

Groups	Cases	Ovulation rate	Pregnancy rate	LUFS rate
Observation group	31	29(93.55%)*	14(45.16%)*	1(3.23%)*
Control group	30	22(73.33%)	6(20.00%)	7(23.33%)

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$.

3 讨论

PCOS 属临床常见妇科病，困扰很多已婚妇女，主要特点为难治愈、反复发作、病程长。主要生理特征为高雄激素血症、持续性无排卵、胰岛素抵抗^[12,13]。PCOS 给患者带来沉重的心理负担，影响家庭和睦以及家庭幸福生活。肥胖和 PCOS 之间存在潜在机制，PCOS 主要危险因素之一是肥胖^[14]。减肥可以明显改善患者临床指标，促进排卵恢复，降低远期合并症发生几率^[15]。

奥利司他是具有良好安全性的减肥药物，此药具有良好的耐受性，并且非全身作用，减肥效果明显，可长期使用^[16,17]。奥利司他被身体吸收量微乎其微，因此无全身不良反应。减轻体重的同时，兼具降低血压、血脂、血糖、胆固醇等作用，还能改善胰岛素抵抗^[18,19]。服用奥利司他需要注意饮食清淡，多吃果蔬，少吃辛辣及油炸食品，多参加体育运动，保证充足的睡眠，促进药物发挥疗效^[20,21]。维生素 E 具有缓解氧化应激的作用，进而改善性腺功能和胰岛素抵抗，促使卵巢增强对促排卵药物的敏感性^[22]。除此之外，维生素 E 对肾上腺、脂肪等组织的代偿性反应产生一定的影响，促进雌激素水平增加，而且维生素 E 通过抗氧化作用，促使多个卵泡能够同时发育，增加成熟卵泡数量^[23,24]。

本研究比较两组患者的比较治疗前、后 FINS、FPG、TG 指标水平，结果显示经治疗 3 个月后，FINS、FPG、TG 代谢指标均有所变化，且变化规律一致，组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明奥利司他改善异常脂代谢效果明显，与以往研究^[7]结果一致，分析其作用机制在于：奥利司他作用于胃肠道，可抑制胃肠道脂肪酶，阻止三酰甘油水解，降低体内的单酰基甘油酯和游离脂肪酸量，促进脂肪外排，因此出现糖尿病、高血压、血脂异常等肥胖相关的危险因素者可以长期使用奥利司他治疗。

相关研究显示：肥胖者身体机能相对较差，脂代谢紊乱，心脏肝脏负担加重，内分泌失调，导致机体免疫力下降^[25]。且大部分胖患者患有高血脂、脂肪肝、高血压等疾病，而且易遭受病毒侵入，复原能力相对差^[26,27]。另外，肥胖是一种炎症反应，通常肥胖人群会出现超敏 C 反应蛋白水平异常的情况，而且免疫功能

较差，抵抗致病微生物的能力较弱^[28]。本研究中，治疗前，两组免疫球蛋白水平对比，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗 3 个月月后，两组免疫球蛋白水平均明显高于治疗前($P < 0.05$)，且观察组明显高于对照组($P < 0.05$)。结合上述研究分析：奥利司他联合维生素 E 可通过提高免疫球蛋白水平，增强机体免疫功能从而对肥胖多囊卵巢综合征不孕患者发挥较好干预效果。

女性怀孕成功率受肥胖的影响，因肥胖女性会导致月经和排卵异常，降低自然受孕几率。而且孕期易出现妊娠期的高血压、妊娠期糖尿病等。肥胖也易造成流产，因女性受孕后，体内孕激素、黄体功能、性激素等内分泌激素失稳，而孕期需要，上述激素需要增加，肥胖导致的内分泌紊乱往往不能正常的增加分泌量，甚至出现某些不利抗体导致流产。因此，减肥不仅利于女性自身形态，使身体处于良好状态，也利于保障自身健康和胎儿的正常发育生长。本研究中，观察组排卵率、妊娠率分别 93.55%、45.16%，明显高于对照组($P < 0.05$)，LUFS 率明显低于对照组($P < 0.05$)。说明奥利司他联合维生素 E 应用于肥胖多囊卵巢综合征不孕患者，可提高受孕成功率，降低不孕症发生率，分析其原因在于：可能由于治疗后患者体重降低，代谢水平改善，免疫功能提高，各项生理指标改善促使性腺功能随之改善，增加子宫内膜厚度，增加成熟卵泡数量，促进胚胎成功着床，提高妊娠率，也可能由于改善机体氧化还原，利于排卵，使其妊娠率提高，这与 Bhat R^[29]和 Polak A M^[30]的结果一致。

综上所述，为了达到理想的治疗效果，肥胖 PCOS 患者应加强自身体重管理，应用奥利司他联合维生素 E 治疗，可有效改善患者代谢水平，提高免疫功能，提高患者的排卵率、妊娠率，从而降低 LUFS 率。本研究为奥利司他联合维生素 E 在肥胖多囊卵巢综合征不孕患者中的应用效果及机制分析提供了临床研究依据，证实其应用效果良好且具有足够的安全性，可推广使用。

参考文献(References)

- [1] Ginevra M, Ahmad B, Eva S, et al. Polycystic ovary syndrome as an independent risk factor for gestational diabetes and hypertensive dis-

- orders of pregnancy: a population-based study on 9.1 million pregnancies[J]. *Human Reproduction*, 2020, 35(7): 1666-1674
- [2] Shi S, Hong T, Jiang F, et al. Letrozole and human menopausal gonadotropin for ovulation induction in clomiphene resistance polycystic ovary syndrome patients: A randomized controlled study [J]. *Medicine*, 2020, 99(4): e18383
- [3] Chantapanichkul P, Indhavivadhana S, Wongwananuruk T, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus compared between lean and overweight/obese patients with polycystic ovarian syndrome: a 5-year follow-up study[J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2020, 301(1): 412-414
- [4] Tao X, Cai L, Chen L, et al. Effects of metformin and Exenatide on insulin resistance and AMPK α -SIRT1 molecular pathway in PCOS rats [J]. *Journal of Ovarian Research*, 2019, 12(1): 1145-1147
- [5] Ita B, Ug A, Sb A, et al. Meta-analysis of gene expression profiles of lean and obese PCOS to identify differentially regulated pathways and risk of comorbidities[J]. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2020, 18(3): 1735-1745
- [6] Syed S, Aljabban J, Trujillo J, et al. Identifying Potential Drug Targets for Sickle Cell Disease through Gene Expression and Pathway Analysis of GEO Data[J]. *Blood*, 2020, 136(Supplement 1): 15-16
- [7] Basirat Z, Faramarzi M, Chehrizi M, et al. Differences between infertile women with and without PCOS in terms of anxiety, coping styles, personality traits, and social adjustment: a case-control study [J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2020, 301(19): 619-626
- [8] Hussien Z F, Al-Dujaily S S, Aziz I H, et al. Correlation of LIF and Glycodeline an in Prediction of Embryo Implantation of Infertile Women with and without PCOS [J]. *Journal of Global Pharm Technology*, 2019, 10(11): 222
- [9] Al-Nada A H . Effect of Lipase Inhibitor (Orlistat) on Gliclazide and Metformin in Response to High-Fat Meal in Rat's Gastrointestinal Tract[J]. *International Journal of Pharmacology*, 2020, 16(5): 416-421
- [10] Kamimura M. Antiinflammatory activity of vitamin E[J]. *The Journal of vitaminology*, 2019, 18(4): 204-209
- [11] Dapas M, Lin F, Nadkarni G N, et al. Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations: An unsupervised, phenotypic clustering analysis [J]. *PLoS Medicine*, 2020, 17(6): e1003132
- [12] Jazani A M, Azgomi H, Azgomi A, et al. A comprehensive review of clinical studies with herbal medicine on polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2019, 27(3): 1-15
- [13] Yan P, Liyuan G, Anxin G, et al. Electroacupuncture alleviates polycystic ovary syndrome-like symptoms through improving insulin resistance, mitochondrial dysfunction, and endoplasmic reticulum stress via enhancing autophagy in rats [J]. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*, 2020, 26(1): 73
- [14] Bandariyan E, Mogheiseh A, Ahmadi A. The effect of lutein and Urtica dioica extract on in vitro production of embryo and oxidative status in polycystic ovary syndrome in a model of mice [J]. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2021, 21(1): 978-981
- [15] Reger-Tan S, Bing C,D Führer-Sakel. Polycystic Ovary Syndrome: Current Evidence and Practical Guidelines[J]. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 2020, 15(1): 37-47
- [16] Al-Nada A H. Effect of Lipase Inhibitor (Orlistat) on Gliclazide and Metformin in Response to High-Fat Meal in Rat's Gastrointestinal Tract[J]. *International Journal of Pharmacology*, 2020, 16(5): 416-421
- [17] Sandro M, Ruggero E P, MiranDa F R, et al. Cardioprotective effect of lipstatin derivative orlistat on normotensive rats submitted to cardiac ischemia and reperfusion [J]. *Acta Cirurgica Brasileira*, 2018, 33(6): 524-532
- [18] Avenell A, Robertson C, Skea Z, et al. Corrigendum: Bariatric surgery, lifestyle interventions and orlistat for severe obesity: the REBALANCE mixed-methods systematic review and economic evaluation [J]. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 2020, 22(68): 247-250
- [19] Suleiman J B, Nna V U, Zakaria Z, et al. Orlistat reverses intratesticular lactate transport decline and infertility in male obese rats [J]. *Reproduction (Cambridge, England)*, 2020, 160(6): 863-872
- [20] Kadri S, Ayed M E, Kadri A, et al. Protective effect of grape seed extract and orlistat co-treatment against stroke: Effect on oxidative stress and energy failure [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 136(2014): 111282
- [21] Schcolnik-Cabrera A, Chavez-Blanco A, Dominguez-Gomez G, et al. The combination of orlistat, lonidamine and 6-diazo-5-oxo-L-norleucine induces a quiescent energetic phenotype and limits substrate flexibility in colon cancer cells [J]. *Oncology letters*, 2020, 20(3): 3053-3060
- [22] Sana, Bahri, Hadhemi, et al. Protective role of vitamin E against cadmium induced oxidative stress into the rat liver [J]. *La Tunisie medicale*, 2019, 97(1): 100-105
- [23] Baharuddin N, Syifaa N, Mohamad S B, et al. Vitamin E: An Antioxidant With Anticancer Properties?[J]. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 2019(Supp 15): 2636-9346
- [24] Wang L, Ma B, Chen D, et al. Effect of dietary level of vitamin E on growth performance, antioxidant ability, and resistance to *Vibrio alginolyticus* challenge in yellow drum *Nibea albiflora* [J]. *Aquaculture*, 2019, 507(5): 119-125
- [25] Heintz M M, Kumar R, Rutledge M M, et al. Cyp2b-null male mice are susceptible to diet-induced obesity and perturbations in lipid homeostasis[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2019, 70(5): 125-137
- [26] Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Mobaraki S N, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with diabetes mellitus, hyperlipidemia, obesity and polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study in north of Iran [J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2019, 13(2): 1591-1596
- [27] Naoki, Tanaka T, Kimura N, et al. Non-alcoholic fatty liver disease later diagnosed as myotonic dystrophy[J]. *World Journal of Hepatology*, 2020, 12(09): 157-164
- [28] H Wright, Handu M, Jankeel A, et al. Short-Term Caloric Restriction Attenuates Obesity-Induced Pro-Inflammatory Response in Male Rhesus Macaques[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 511
- [29] Bhat R, Sudhamani S, Roplekar P. Histopathological study of endometrium in abnormal uterine bleeding in perimenopausal and postmenopausal women[J]. *Journal of the Scientific Society*, 2019, 46(3): 95
- [30] Polak A M, Krentowska A, Ebkowska A, et al. The Association of Serum Levels of Leptin and Ghrelin with the Dietary Fat Content in Non-Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome [J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2753