ЭНТЕРАЛЬНАЯ И ВНУТРИВЕННАЯ НУТРИЕНТНАЯ ПОДДЕРЖКА ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ИСХОДОВ

О.Н. Беспалова, Т.С. Жернакова ✉

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»; Россия, г. Санкт-Петербург

Резюме

Цель обзора: описать основные методы оценки нутриентного статуса пациенток, возможности его коррекции, главные компоненты (витамины, макро- и микронутриенты и антиоксиданты) для перорального и внутривенного введения, участвующие в реализации репродуктивной функции.

Основные положения. Правильная комбинация энтеральных и парентеральных форм витаминов, макро- и микроэлементов позволяет адекватно, персонализировано и быстро компенсировать дефицитные состояния пациенток на прегравидарном этапе для обеспечения благоприятного старта беременности с учетом персональных рисков. Оптимальный нутриентный статус поддерживает нормальную иммунологическую реактивность организма, влияя на процессы имплантации и плацентации, что крайне важно для преодоления невынашивания беременности, особенно на ранних сроках.

Заключение. Внутривенная нутриентная поддержка является дополнительным методом в арсенале практикующих врачей для улучшения репродуктивных исходов и повышения качества жизни пациенток.

Ключевые слова: витамины, макро- и микронутриенты, прегравидарная подготовка, антиоксиданты, внутривенная нутриентная терапия.

Для цитирования

Беспалова О.Н., Жернакова Т.С. Энтеральная и внутривенная нутриентная поддержка для улучшения репродуктивных исходов. *Женское здоровье и репродукция.* 2023. № 2 (57). URL: https://journalgynecology.ru/statyi/novye-vozmozhnosti-pregravidarnoj-podgotovki-pacientov-iz-grupp-riska-po-reproduktivnym-narushenijam-pokazanija-k-primeneniju-vnutrivennoj-nutrientnoj-terapii/ (дата обращения: дд.мм.гггг).

Авторы

Беспалова Олеся Николаевна — д. м. н., заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. http://orcid.org/0000-0002-6542-5953. E-mail: shiggerra@mail.ru

Жернакова Татьяна Сергеевна ✉ — аспирант, младший научный сотрудник ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. http://orcid.org/0000-0002-5131-4363. E-mail: tatazhernakova@gmail.com

ENTERAL AND INTRAVENOUS NUTRITIONAL SUPPORT TO IMPROVE REPRODUCTIVE OUTCOMES

O.N. Bespalova, T.S. Zhernakova ✉

The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott; 3 Mendeleevskaya line, Saint Petersburg, Russian Federation 193034

Abstract

Aim: To describe the tools for determining the nutritional status of patients, possible methods for its correction, the main components (vitamins, macro- and micronutrients, and antioxidants) for oral and intravenous administration, involved in the implementation of the reproductive function.
Key points. The correct combination of enteral and parenteral forms of vitamins, macro- and microelements makes it possible to adequately, personalized and quickly compensate for the deficient conditions of patients at the pregravid stage, to ensure a favorable start of pregnancy, taking into account personal risks. The optimal nutritional status maintains normal immunological reactivity of the organism, influencing the processes of implantation and placentation, which is extremely important for overcoming miscarriage, especially in the early stages.
Conclusion. Intravenous nutritional support is an additional tool in the practitioners' arsenal to improve reproductive outcomes and improve patients' quality of life.

Keywords: vitamins, macro- and micronutrients, preconception preparation, antioxidants, intravenous nutritional therapy.

For citation

Bespalova O.N., Zhernakova T.S. Enteral and intravenous nutritional support to improve reproductive outcomes. *Women `s Health and Reproduction.* 2023. № 2 (57). (in Russian). URL: https://journalgynecology.ru/statyi/novye-vozmozhnosti-pregravidarnoj-podgotovki-pacientov-iz-grupp-riska-po-reproduktivnym-narushenijam-pokazanija-k-primeneniju-vnutrivennoj-nutrientnoj-terapii/ (application: mm/dd/yyyy)

Питание играет основополагающую роль в поддержании здоровья человека. По данным Всемирной организации здравоохранения, состояние здоровья населения на 20–30% зависит от решения экологических проблем[1]. Экология неразрывно связана с качеством продовольствия. В условиях глобальной проблемы утилизации отходов различного происхождения, обеднения и загрязнения почв, развитой системы быстрого общепита и тотального дефицита макро- и микронутриентов отмечается рост числа бесплодных пар во всех странах.

Стоит отметить, что в мире мода на здоровый образ жизни сформировалась относительно недавно. В мегаполисах и крупных городах России наблюдается тенденция к разумному потреблению как предметов ежедневного пользования, так и продуктов питания. Знаменитая фраза Гиппократа «мы то, что мы едим», сказанная 2,5 тысячи лет назад, не теряет актуальности и в наши дни благодаря открытию генома человека приобрела новое значение.

Тезис «пища влияет на работу генов» и термин «нутригенетика» впервые сформулировал английский исследователь Р.О. Бреннан в 1975 году.

Нутригеномика и нутригенетика, определяются как науки, которые исследуют взаимосвязи между генетическими вариациями и потребностями в питательных веществах. В 2004 году Дж. Капут и Р.Л. Родригес в своей работе «Нутритивная геномика: следующий этап постгеномной эры» перечислили основные постулаты данного направления:

- химические компоненты пищи прямо или косвенно влияют на геном человека, изменяя работу генов;
- при определенном генотипе и в определенных условиях неправильное питание может стать важным фактором риска развития патологии;
- с помощью персонализированной коррекции питания можно влиять на работу генов для профилактики и лечения хронических болезней [1].

Наиболее ярко нутригеномика проявляет себя в репродуктивной медицине. Доказано, что дефицит фолиевой кислоты может быть причиной 70% случаев незаращения нервной трубки плода, а также способствует развитию различных форм патологии беременности. Более 100 генов прямо или косвенно вовлечены в метаболизм фолатов.

Известно, что недостаточность витамина D вызывает нарушение регуляции пролиферации эндометрия и экспрессии генов, участвующих в рецептивности эндометрия, что приводит к дефектам имплантации и плацентации [2].

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) снижают экспрессию генов, вовлеченных в синтез холестерина, а омега-3 ПНЖК изменяют ацетилирование гистонов и таким образом подавляют действие транскрипторного фактора NF-kB на гены иммунного ответа и апоптоза, которые он регулирует [3]. По данным недавнего исследования, ранняя активация данного фактора может приводить к потере беременности на различных сроках [4].

Таким образом, нутриенты способны изменять экспрессию генов, а также восприимчивость к ряду заболеваний посредством генетических и эпигенетических изменений. За последнее

[1] Всемирная организация здравоохранения. Загрязнение воздуха. URL: https://www.who.int/ru/health-topics/air-pollution#tab=tab_1 (дата обращения — 15.04.2023).

десятилетие исследователи доказали, что питание может оказывать импринтинговое воздействие на геном человека и влиять на риск развития хронических заболеваний во взрослом возрасте.

Кроме того, различные нутриенты способны действовать на иммунологический гомеостаз на границе «мать — плод», изменять соотношение Th1/Th2 и регуляторных Т-клеток/Th17, влиять на активность NK-клеток и выработку цитокинов, участвуя в механизме развития репродуктивных потерь [5].

С учетом приведенных данных персонифицированное назначение нутриентой поддержки женщинам группы риска на прегравидарном этапе может стать профилактической и лечебной мерой в отношении преодоления репродуктивных потерь и бесплодия.

Методы определения нутриентного статуса

Анамнестический метод и оценка объективного статуса пациента

На первом этапе необходимо обратить внимание на базовый ежедневный рацион пациентов, на соотношение потребляемых белков, жиров и углеводов и на общую калорийность пищи. Основываясь на анамнезе и используя специальные опросники и таблицы, возможно определить персонализированные дозы макро- и микронутриентов для каждого человека. Например, «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»[2] — документ, указывающий нормы потребления эссенциальных пищевых веществ, физиологически обоснованные современной наукой о питании.

Нормы базируются на положениях концепции оптимального питания:

- энергетическая ценность рациона должна соответствовать энерготратам организма;
- величины потребления основных пищевых веществ (белков, жиров и углеводов) должны находиться в пределах физиологически необходимых соотношений между ними; в рационе предусматриваются физиологически необходимые количества животных белков — источников незаменимых аминокислот, физиологические пропорции ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, оптимальное количество витаминов;
- содержание макроэлементов и эссенциальных микроэлементов должно соответствовать физиологическим потребностям человека;
- содержание минорных и биологически активных веществ в пище должно соответствовать их адекватным уровням потребления.

Данные нормы впервые появились в СССР в 1991 году и в последний раз обновлялись в РФ в 2008 году[3].

С тех пор прошло 15 лет, и теперь благодаря новым возможностям лабораторной диагностики, росту интереса мирового научного сообщества к этой области, в первую очередь к значению витамина D для здоровья человека, мы можем точно определять макро- и микронутриентный профиль в организме.

Лабораторный метод

Изучение лабораторных показателей крови мужчин и женщин из условно здоровых пар, планирующих беременность, и пациентов из групп риска по репродуктивным нарушениям позволяет целенаправленно восполнять и контролировать усвояемость витаминов и минералов.

Указанные показатели (параметры общего и биохимического анализов крови, ферритин, сывороточное железо, трансферрин, гомоцистеин, витамины D, A, B_1, B_6, B_9, B_{12}, K, индекс омега-3 и др.) прямо или косвенно отражают усвояемость организмом тех или иных элементов. По данным исследования микронутриентого статуса женщин с бесплодием и репродуктивными потерями в анамнезе, особое внимание следует уделять диагностике гипергомоцистеинемии, дефициту витамина D и ПНЖК омега-3, так как у большинства пациенток наблюдались эти нарушения [2].

Генетическое тестирование на потребность в нутриентах

При трудно корригируемых симптомах недостаточности нутриентов целесообразно проводить генетические исследования на полиморфизмы генов [6].

Ген BCMO1 (Beta-carotene monooxygenase 1). Эссенциальный витамин А поступает с пищей в виде биологически активной формы каротиноидов — провитамина А (бета-каротина). В организме человека каротиноиды преобразуются в витамин А под действием фермента бета-каротин 15,15'-монооксигеназы (BCMO1). Некоторые полиморфизмы этого гена могут в значительной степени снизить экспрессию фермента и привести к дефициту витамина А [6].

Ген ALPL (Alkaline phosphatase). Щелочная фосфатаза — основный фермент, который участвует в выведении витамина B_6 из кровотока в ткани. Некоторые варианты в регуляторном участке данного гена мешают преобразованию витамина B_6, полученного с пищей, в активную форму — пиридоксаль-5-фосфат. B_6 — водорастворимый витамин, участвующий в синтезе гормонов, регуляторных молекул, гемоглобина, в цикле метилирования

---

[2] Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.2432–08. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/3ba/mr-2.3.1.2432_08.doc (дата обращения — 15.04.2023).

[3] Там же.

и дезоксидации гомоцистеина. Витамин B6 улучшает усвоение ненасыщенных жирных кислот клетками [7].

MTHFR (Methylenetetrahydrofolatereductase) — внутриклеточный фермент, участвующий в превращении гомоцистеина в метионин при наличии ко-факторов — пиридоксина (витамина B_6), цианокобаламина (витамина B_{12}) и субстрата фолиевой кислоты. Полиморфизм в этом гене связан со снижением активности фермента и развитием гипергомоцистеинемии, а также уменьшением потенциала созревания яйцеклеток в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [8].

Ген FUT2 (Galactoside 2 alpha-L-fucosyltransferase) кодирует выработку L-фукозы, гликопротеина, синтезирующегося на поверхности энтероцитов, участвующего в абсорбции витамина B_{12} в кишечнике. Кроме того, ген *FUT2* кодирует внутренний фактор Касла желудка, превращающий цианокобаламин в метилкобаламин, аденозилкобаламин и другие активные формы. Полиморфизм в указанном гене связан со снижением адсорбции и, как следствие, транспорта витамина B_{12} внутрь энтероцитов, что приводит к дефициту витамина B_{12} [6].

Ген FADS1 (Fatty acid desaturase 1) кодирует десатуразу жирных кислот, катализирующую лимитирующую реакцию синтеза активной формы ненасыщенных жирных кислот: арахидоновой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой — из неактивных омега-3 и омега-6 предшественников. Фермент катализирует переход ненасыщенных жирных кислот в их биологически активную форму. Полиморфизм в этом гене связан со снижением уровня омега-3 ПНЖК (причем уровень омега-6 ПНЖК возрастает или не изменяется) и увеличением концентрации транс-ненасыщенных жирных кислот [6].

Ген MnSOD (Manganese superoxide dismutase; SOD1, SOD2) выполняет важные антиоксидантные функции по превращению супероксид-радикалов в перекись водорода и кислород. MnSOD — самая важная, единственная жизненно необходимая из изоформ SOD. Полиморфизм в данном гене приводит к снижению активности фермента и усилению оксидативного стресса [9].

Гены CYP4F2 (Cytochrome P450 Family 4 Subfamily F Member 2) и VKORC1 (vitamin K epoxide reductase complex, subunit 1) кодируют ферменты, участвующие в превращении витаминов K_1 и K_2 в активные формы. Витамин K имеет множество внекоагуляционных эффектов: оказывает выраженное противовоспалительное, антиапоптическое действие, способен регулировать работу иммунной системы и репродуктивное здоровье человека [10].

Методы коррекции нутриентного статуса

Выбор метода персонализированной коррекции нутриентного статуса основывается на определении индивидуальных потребностей пациентов, оценке образа жизни, на выявлении дефицитов макро- и микронутриентов, исследовании генетического паспорта и наличии соматической патологии.

Персональное сбалансированное питание

Множество научных работ показывают, как здоровый образ жизни и диетические схемы с добавление ПНЖК омега-3 способствуют достижению репродуктивного успеха. Для улучшения фертильности исследователи рекомендуют средиземноморский тип питания с высоким содержанием антиоксидантов, омега-3 ПНЖК, клетчатки, различных бобовых, зелени, рыбы, овощей, фруктов и масел. Тем не менее конкретная «диета для фертильности» еще не определена и, вероятно, никогда не будет определена, потому что каждый человек имеет уникальные геном, протеом, метаболом и микробиом.

Поскольку бесплодие связано с провоспалительными состояниями, нарушением регуляции маркеров воспаления (фактора некроза опухоли альфа, NF-kB, интерлейкина 6), то этот аспект следует учитывать, составляя рацион с выраженным противовоспалительным эффектом для данной группы пациентов (*рис.*) [6].

Рисунок

Персонализированное питание в лечении женского бесплодия: практические примеры аспектов нутригенетики, нутригеномики, микробиомики и метаболомики, которые следует учитывать

Дополнительное потребление биологических активных добавок

Биологически активные добавки назначаются строго индивидуально в определенных дозах в зависимости от переносимости, образа жизни пациентов и исходного уровня в организме различных нутриентов. Кроме того, следует помнить, что между витаминами и минералами существуют определенные фармакологические синергизмы и антагонизмы, которые необходимо учитывать при выборе комбинированных витаминно-минеральных комплексов.

Внутривенная нутриентная терапия

Перспективным методом лечения различных дефицитов является внутривенная нутриентная терапия (intravenous nutritional therapy) — внутривенное введение в кровоток макро- и микронутриентов (витаминов, минералов, антиоксидантов, аминокислот, ПНЖК) определенного объема и концентрации с целью коррекции патологических потерь организма или их предотвращения [11].

Преимущество данного метода заключается в том, что именно внутривенное введение питательных веществ может создать в сыворотке крови концентрации, недостижимые при пероральном или даже внутримышечном введении. За счет 100% биодоступности отмечается максимальное усвоение веществ клетками организма, что обеспечивает быстрое включение витаминов, макро- и микронутриентов в биохимические процессы; при внутривенном введении есть возможность более точного дозирования; исключены побочные эффекты, связанные с воздействием на желудочно-кишечный тракт.

Показания для парентеральной нутриентой терапии [12]:

- несбалансированная по содержанию белков, жиров и углеводов диета, дефицит массы тела;
- недостаточность восполнения витаминного дефицита за счет энтерального приема препаратов при повышенной потребности в витаминах и минералах (относительный дефицит);
- для восполнения недостаточности и дефицитов питательных веществ при прегравидарной подготовке у пациенток из группы риска по репродуктивным потерям и бесплодию;
- необходимость в кратчайшие сроки восполнения недостаточности и дефицитов питательных веществ при прегравидарной подготовке у пациенток со сниженным овариальным резервом;
- плохой комплаенс больных при назначении энтеральных форм витаминов и минералов;
- генетические полиморфизмы генов, требующие быстрой коррекции нутриентого статуса;
- абсолютная необходимость парентерального питания (при декомпенсированном течении болезни Крона и язвенного колита, при абдоминальных фистулах, продолжительной рвоте);
- относительная необходимость парентерального питания (при нейропатиях различного генеза (диабетической, алкогольной), онкогематологических, инфекционных заболеваниях, астенических состояниях, при замедленной регенерации после травм и операций).

В практике акушера-гинеколога возможно широкое применение внутривенной нутриентной терапии: на прегравидарном этапе у пациенток из группы риска невынашивания беременности, различных форм бесплодия, а также у женщин для лечения нарушений менструального цикла, предменструального синдрома, преждевременной недостаточности яичников, гипо-/гипергонадотропной недостаточности яичников, для послеоперационного восстановления и anti-age терапии в сочетании с менопаузальной гормональной терапией и др. в зависимости от состава внутривенной терапии.

«Все новое — это хорошо забытое старое». В классической медицине использование витаминов парентерально было традиционным способом лечения заболеваний практически всех органов и систем. Intravenous nutritional therapy — модное направление современной интегративной терапии, в условиях медицинских учреждений она является безопасной и эффективной.

История применения внутривенной нутриентной терапии

Впервые внутривенные инфузии макро-, микронутриентов и витаминов в лечебных и превентивных целях стали применять в Балтиморе (США) в 70-е годы прошлого века. Основоположником витаминной терапии в мире считается доктор медицинских наук, врач Джон Майерс. Пациенты доктора Майерса ежемесячно или еженедельно в течение многих лет, а некоторые и более 25 лет, получали парентеральные инъекции как часть общего лечения различных медицинских проблем. Джон Майерс не раскрывал точный состав вводимых растворов, а рецепт знаменитого «коктейля Майерса», дошедший до наших дней, опубликовал врач, д. м. н. Алан Р. Габи, который принимал многих пациентов доктора Майерса после его смерти в 1984 году.

Алан Р. Габи никогда не был лично знаком с Дж. Майерсом, но интересовался данным методом терапии и самостоятельно пытался его использовать в своей практике. Он модифицировал коктейль, исходя из своего опыта, а также информации, предоставленной пациентами доктора Майерса, и получил впечатляющие результаты, применяя его при широком спектре клинических состояний. Оригинальный коктейль Майерса включал комплекс витаминов группы В, аскорбиновую кислоту, кальций и магний в дозировках, представленных в *таблице 1* из оригинальной статьи д. м. н. Алана Р. Габи.

За 11-летний период около 15 тысяч инфузий были сделаны в амбулаторных условиях примерно

Таблица 1

Нутриентный состав коктейля Майерса [13]

Вещество	Доза, мл
Гексагидрат хлорида магния 20% (магний)	2–5
Кальция глюконат 10% (кальций)	1–3
Гидроксокобаламин 1000 мкг/мл (B_{12})	1
Пиридоксина гидрохлорид 100 мг/мл (B_6)	1
Декспантенол 250 мг/мл (B_5)	1
В комплекс 100 (В комплекс)	1
Витамин С 222 мг/мл (С)	4–20

800–1000 пациентам. Наиболее часто Алан Р. Габи применял внутривенную нутриентную терапию при приступах астмы, острой мигрени, в лечении синдрома хронической усталости, фибромиалгии, острого мышечного спазма, инфекции верхних дыхательных путей, дисменореи и др. В превентивных целях относительно здоровые люди также предпочитали получать инфузии, так как отмечали выраженное улучшение общего самочувствия на период от недели до нескольких месяцев. Эти клинические данные были представлены на многочисленных медицинских конференциях и стали успешно применяется практикующими врачами США и всего мира [13].

Алан Р. Габи — один из ведущих мировых экспертов в области клинической нутрициологии и функциональной биохимии, бывший президент Американской ассоциации холистической медицины, автор книг «Профилактика и лечение остеопороза» (Prima,1994), «Руководство врача по витамину B_6» (Rodale Press, 1984), множества научных работ в области диетологии. В 2011 году он завершил 30-летлий труд по составлению самого фундаментального в мире научного руководства по клинической нутрициологии. В настоящее время Алан Р. Габи активно ведет международную лечебную и образовательную деятельность в области диетологии и нутрициологии[4].

Компоненты нутриентой поддержки для парентерального введения в репродуктивной медицине

Современная альтернатива коктейлю Майерса — комбинированные витаминно-минеральные комплексы для парентерального введения, отдельные вещества которых совместимы и не взаимодействуют между собой в готовой лекарственной форме.

Данные препараты можно разделить на нижеследующие группы.

Водорастворимые витамины: группа В (B_1, B_5, B_6, B_{12}, биотин), фолиевая кислота (B_9), аскорбиновая кислота (С) (*табл. 2*) [6].

Жирорастворимые витамины существуют в форме внутривенных жировых эмульсий, обогащенных омега-3 ПНЖК и витаминами K_1, А, D_2, Е (*табл. 3*) [6].

Основные микроэлементы: хром, медь, железо, марганец, молибден, селен, цинк, фтор, йод (*табл. 4*) [6].

Антиоксиданты. Окислительный стресс является одним из звеньев патогенетического механизма женского и мужского бесплодия, возникающим при нарушении баланса между активными формами кислорода и системой антиоксидантов, поддерживающей окислительно-восстановительный гомеостаз.

Таблица 2

Водорастворимые витамины [6]

Вещество	Суточная доза для мужчин	Суточная доза для женщин	Дополнительные потребности при беременности
B_1, мг	1,5	1,5	+ 0,2
B_5, мг	5,0	5,0	+ 1,0
B_6, мг	2,0	2,0	+ 0,3
B_{12}, мкг	3,0	3,0	+ 0,5
Биотин, мкг	50	50	–
B_9, мкг	400	400	+ 200
С, мг	90	90	+ 10
Магний, мг	400	400	+ 50
Кальций, мг	1000	1000	+ 300

[4] Alan R. Gaby, M.D. Biographical Information. URL: https://doctorgaby.com/about-dr-gaby/ (дата обращения — 15.04.2023).

Таблица 3

Жирорастворимые витамины [6]

Вещество	Суточная доза для мужчин	Суточная доза для женщин	Дополнительные потребности при беременности
Ретинол (витамин А), мкг рет. экв.	900	900	+ 100
А-токоферол (витамин Е), мг ток. экв.	15	15	+ 2
Эргокальциферол (витамин D_2), мкг	10	10	+ 2,5
Фитоменадион (витамин K_1), мкг	120	120	–

Таблица 4

Основные микроэлементы [6]

Вещество	Суточная доза для мужчин	Суточная доза для женщин	Дополнительные потребности при беременности
Хром, мкг	50	50	–
Медь, мг	1,0	1,0	+ 0,1
Железо, мг	10	18	+ 15
Марганец, мг	2,0	2,0	+ 0,2
Молибден, мкг	70	70	–
Селен, мкг	70	55	+ 10
Цинк, мг	12	12	+ 3
Фтор, мг	4,0	4,0	–
Йод, мкг	150	150	+ 70

Среди антиоксидантов ключевую роль у пациенток с репродуктивными нарушениями играет альфа-липоевая кислота (ALA).

По данным метаанализа, ALA положительно влияет на количество получения зрелых ооцитов MII в программах вспомогательных репродуктивных технологий (0,87 ± 0,9% *vs* 0,81 ± 3,9%; $p < 0,05$). Доказано, что регулярное применение ALA в дозе 400–800 мг в сутки уменьшает тазовую боль при эндометриозе ($p < 0,05$), нормализует менструальный цикл, корректирует метаболические нарушения ($p < 0,01$), повышает качество спермы у мужчин ($p < 0,001$) [14].

Глутатион — основной антиоксидант клетки. Он представляет собой комбинацию из трех простых строительных аминокислот: цистеина, глицина и глутамина. Исследования последних лет показывают, что более высокая концентрация глутатиона в фолликулярной жидкости способствует лучшему оплодотворению ооцитов. Кроме того, установлена прямая связь между низким уровнем глутатиона в клетках и развитием аутоиммунных заболеваний, что может играть определенную роль в механизмах иммунологического фактора бесплодия [15].

Аргинин — аминокислота, служащая важным субстратом синтеза азота (NO). NO — основное сосудорасширяющее вещество, увеличивает приток крови к тканям. Таким образом, дотации аргинина используют для улучшения фертильности на всех этапах: созревания ооцитов, оплодотворения, имплантации и плацентации, беременности и родов.

У пациенток с плохим ответом на стимуляцию суперовуляции в циклах ЭКО лечение аргинином приводило к повышению уровней аргинина и цитруллина в плазме и фолликулярной жидкости, что связано с увеличением количества извлеченных яйцеклеток и перенесенных эмбрионов. Маточный и фолликулярный доплерографический поток улучшился, что указывает на лучшую реакцию яичников, восприимчивость эндометрия и в последующем более высокую частоту наступления беременности. Более того, добавление l-аргинина улучшило исходы беременности за счет уменьшения частоты потери плода, задержки внутриутробного роста и преэклампсии [16].

Таким образом, практически все нутриенты могут быть использованы в форме для внутривенного введения. Витамины и микроэлементы в лечебных дозировках являются лекарственными средствами, и их применение возможно только после постановки советующего диагноза.

В целях безопасности рекомендуется все внутривенные инфузии проводить в условиях медицинского учреждения и использовать только сертифицированные аптечные препараты.

В настоящее время существует множество работ и статистически значимых доводов о применении отдельных витаминов внутривенно в терапии множества заболеваний, но научные данные о комплексном введении витаминов и минералов в форме «коктейлей» накапливаются и требуют дополнительных исследований, так как растет потребность общества в персонализированном подходе к нутриентной терапии.

Заключение

Правильная комбинация энтеральных и парентеральных форм витаминов, макро- и микроэлементов позволяет адекватно, персонализировано и быстро компенсировать дефицитные состояния пациенток на прегравидарном этапе для обеспечения благоприятного старта беременности с учетом персональных рисков. Оптимальный нутриентный статус поддерживает нормальную иммунологическую реактивность организма, влияя на процессы имплантации и плацентации, что крайне важно для преодоления невынашивания беременности, особенно на ранних сроках.

Внутривенная нутриентная поддержка является дополнительным методом в арсенале практикующих врачей для улучшения репродуктивных исходов и повышения качества жизни пациенток.

Литература

1. Баранов В.С. Геномика и предиктивная медицина. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021;36(4):14–28. Baranov V.S. Genomics and predictive medicine. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;36(4):14–28. (in Russian). DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-4-14-28
2. Беспалова О.Н., Жернакова Т.С., Шенгелия М.О., Загайнова В.А. и др. Микронутриентный статус женщин с нарушением репродуктивной функции в Северо-Западном регионе Российской Федерации. *Акушерство и гинекология.* 2022;10:93–102. Bespalova O.N., Zhernakova T.S., Shengelia M.O., Zagaynova V.A. et al. Micronutrient status of women with impaired reproductive function in the Northwestern region of Russia. *Obstetrics and Gynecology.* 2022;10:93–102. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2022.10.93-102
3. Tall A.R., Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2015;15(2):104–16. DOI: 10.1038/nri3793
4. Gómez-Chávez F., Correa D., Navarrete-Meneses P., Cancino-Diaz J.C. et al. NF-kB and its regulators during pregnancy. *Front. Immunol.* 2021;12:679106. DOI: 10.3389/fimmu.2021.679106
5. Беспалова О.Н., Жернакова Т.С., Сельков С.А., Чепанов С.В. Оценка эффективности внутривенной терапии жировой эмульсией Интралипид у пациенток с ранними репродуктивными потерями. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2022;71(5):21–8. Bespalova O.N., Zhernakova T.S., Selkov S.A., Chepanov S.V. Efficiency of intravenous therapy with Intralipid fat emulsion in patients with early reproductive loss. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2022;71(5):21–8. (in Russian). DOI: 10.17816/JOWD110932
6. Fabozzi G., Verdone G., Allori M., Cimadomo D. et al. Personalized nutrition in the management of female infertility: new insights on chronic low-grade inflammation. *Nutrients.* 2022;14(9):1918. DOI: 10.3390/nu14091918
7. You S.H., Tsai C.L., Lin C.P., Chang S.D. et al. Prenatal diagnosis of ALPL gene mutations in recurrent fetal skeletal dysplasia. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2022;61(6):1065–8. DOI: 10.1016/j.tjog.2022.01.006
8. Lu Y.J., Li Q., Chen L.X., Tian T. et al. Association between maternal MTHFR C677T/A1298C combination polymorphisms and IVF/ICSI outcomes: a retrospective cohort study. *Hum. Reprod. Open.* 2022;2023(1):hoac055. DOI: 10.1093/hropen/hoac055
9. Fukai T., Ushio-Fukai M. Superoxide dismutases: role in redox signaling, vascular function, and diseases. *Antioxid. Redox. Signal.* 2011;15(6):1583–606. DOI: 10.1089/ars.2011.3999
10. Загайнова В.А., Беспалова О.Н. Противовоспалительные эффекты витамина К и здоровье женщины. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2019;68(5):107–14. Zagaynova V.A., Bespalova O.N. Anti-inflammatory effects of vitamin K on women's health. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2019;68(5):107–14. (in Russian). DOI: 10.17816/JOWD685107-114
11. Thibault R., Pichard C. Parenteral nutrition. *World Rev. Nutr. Diet.* 2013;105:59–68. DOI: 10.1159/000341269
12. Abunnaja S., Cuviello A., Sanchez J.A. Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art. *Nutrients.* 2013;5(2):608–23. DOI: 10.3390/nu5020608
13. Gaby A.R. Intravenous nutrient therapy: the “Myers’ Cocktail”. *Altern. Med. Rev.* 2002;7(5):389–403.
14. Di Tucci C., Galati G., Mattei G., Bonanni V. et al. The role of alpha lipoic acid in female and male infertility: a systematic review. *Gynecol. Endocrinol.* 2021;37(6):497–505. DOI: 10.1080/09513590.2020.1843619
15. Adeoye O., Olawumi J., Opeyemi A., Christiania O. Review on the role of glutathione on oxidative stress and infertility. *JBRA Assist. Reprod.* 2018;22(1):61–6. DOI: 10.5935/1518-0557.20180003
16. Bodis J., Farkas B., Nagy B., Kovacs K. et al. The role of L-arginine-NO system in female reproduction: a narrative review. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(23):14908. DOI: 10.3390/ijms232314908