

GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO

Synergiczny efekt unikalnego połączenia L-karnityny i acetylo-L-karnityny w przygotowaniu do ciąży

Opracowanie Iwona Kazimierska

Karnityny odgrywają kluczową rolę w płodności zarówno mężczyzn, jak i kobiet. Naturalnym ich źródłem jest czerwone mięso. Niedobór karnityn związany z ogólnoswiatowym trendem ograniczenia spożycia mięsa może powodować szereg zaburzeń, dlatego konieczna staje się ich suplementacja, szczególnie w wieku reprodukcyjnym.

L-karnityna (LC) jest jedyną molekułą, która transportuje długołańcuchowe kwasy tłuszczowe do wnętrza mitochondrium w celu wytworzenia energii oraz usuwa rodniki acylowe uszkadzające błony komórkowe i mitochondrialne, spowalniające procesy energetyczne zarówno komórek jajowych (oocytów), jak i plemników. Acetylo-L-karnityna (ALC) poprawia metabolizm komórkowy i istotnie zmniejsza poziom reaktywnych form tlenu, zapobiegając stresowi oksydacyjnemu.

W Polsce jest ponad milion niepełnych par

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) określa niepełność jako niemożność zajścia w ciążę pomimo regularnego współżycia (kilka razy w tygodniu) dłużej niż 12 miesięcy bez stosowania jakichkolwiek metod antykoncepcyjnych. W Polsce jest ponad milion niepełnych par (ponad 20 proc.), z czego tylko co piąta poszukuje pomocy lekarskiej.

– Jeżeli pomimo rocznych starań nie dochodzi do zapłodnienia, to czas, aby zaprosić parę do gabinetu ginekologicznego i zaproponować promocję zdrowia oraz suplementację. Musimy wytłumaczyć pacjentce i jej partnerowi (mężowi), że przygotowanie do ciąży to nie tylko przyjmowanie kwasu foliowego – wyjaśnia prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta, kierownik Katedry Zdrowia Kobiety oraz Zakładu Zdrowia Reprodukcyjnego

i Seksuologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Przypadki pacjentek

Przypadek 1. Justyna ma 38 lat, w stałym związku pozostaje od 8 lat. Jest dyrektorem w korporacji, całkowicie pochłonięta pracą, stale zestresowana, zmęczona, nie odżywia się odpowiednio. Narzeka na kurczowe bóle łydek nasilające się w pozycji stojącej i w nocy, uczucie ciężkich nóg, zwłaszcza po całym dniu pracy w butach na wysokich obcasach. Na nogach ma liczne pajęczki i pojedyncze żyłki oraz obrzęk, szczególnie w okolicy kostek.

Zdecydowała się na ciążę. Stan ginekologiczny prawidłowy – pozostaje pod stałą kontrolą, wywiad rodzinny bez obciążeń. Wykonano u niej monitorowanie cyklu, laparoskopię diagnostyczną z drożnością jajowodów. Nie zastosowano procedur stymulacji jajczkowania. Partner w wieku powyżej 40 lat prowadzi siedzący tryb życia, ma stresującą pracę przy komputerze. Badanie nasienia wykazało małą ruchliwość plemników.

– Ze względu na uczucie ciężkości nóg, kurczowe bóle łydek oraz widoczne obrzęki, czyli objawy przewlekłej choroby żyłnej, zaleciłam pacjentce produkt leczniczy Vessel Due F, który poprawia jakość życia w zakresie wymienionych dolegliwości. Vessel Due F przeciwdziała wszystkim elementom prowadzącym do rozwoju choroby żyłnej – wyjaśnia prof. Violetta Skrzypulec-Plinta.

Głównym zadaniem tego preparatu jest ochrona i odbudowa śródbłonna naczyń, redukcja nadciśnienia żylnego, poprawa reologii krwi, hamowanie stanu zapalnego, a dzięki temu spowolnienie progresji choroby. Ponadto żyłki i obrzęki są czynnikami predysponującymi do wystąpienia zakrzepicy żyłnej, a Vessel Due F jako jedyny spośród tzw. leków wenoaktywnych stosowanych w przewlekłej chorobie żyłnej wykazuje działanie przeciwzakrzepowe.

Przypadek 2. Aleksandra ma 20 lat i deklaruje, że właśnie poznała miłość swojego życia. Planuje ciążę zatrzymać ukochanego, dlatego musi zająć „natychmiast” i bez problemów. Notoryczne stosowanie restrykcyjnych diet spowodowało u niej anemię. Cykle ma regularne, stan ginekologiczny prawidłowy. Partner „pracuje” na siłowni od rana do wieczora, wspomaga się sterydami. Wykonane u niego badania wykazały żyłki powróżka naciennego.



prof. Violetta Skrzypulec-Plinta: Jeżeli pomimo rocznych starań nie dochodzi do zapłodnienia, to czas, aby zaprosić parę do gabinetu ginekologicznego i zaproponować promocję zdrowia oraz suplementację

– W przypadku obojga skutki nieprawidłowego żywienia mogą powodować czasową niepłodność, dlatego kluczowa jest właściwa dieta uzupełniona suplementacją. Pacjentce zalecono preparat Proxeed Women w dawce 1 saszetka na dobę przez 4–6 miesięcy. Ze względu na wielofunkcyjny skład dostarcza on obu karnityn, antyoksydantów oraz pozostałych niezbędnych składników odżywczych. Wspiera jakość oocytów i przywraca równowagę energetyczną, zmniejsza stres oksydacyjny, podtrzymuje prawidłowy cykl hormonalny – wylicza prof. Violetta Skrzypulec-Plinta.

”

prof. Violetta Skrzypulec-Plinta: *Proxeed Women wspiera jakość oocytów i przywraca równowagę energetyczną, zmniejsza stres oksydacyjny, podtrzymuje prawidłowy cykl hormonalny*

Partnerowi Aleksandry zalecono Proxeed Plus z karnitynami, cynkiem, selenem i koenzymem Q10 w dawce 2 saszetki na dobę przez 4–6 miesięcy, aby zwiększyć liczbę plemników, poprawić ich koncentrację oraz ruch postępowy.

Czy LC i ALC wpływają na komórkę jajową

– Pierwsze badania dotyczące wpływu skojarzenia obu karnityn (LC + ALC) i mikroelementów (Zn + Cu + Fe) na integralność oocytów oraz ich witalność wykonano na modelu zwierzęcym – samicy myszy, którym podawano hormony w celu wywołania superowulacji i wykonano procedurę *in vitro*. Okazało się, że po suplementacji indukacja superowulacji, gromadzenie i jakość oocytów uległy poprawie. Myszy otrzymujące zestaw karnityn i pozostałe składniki Proxeed Women wykazywały znaczący wzrost integralności oocytów i rozwój zarodka w porównaniu z grupą kontrolną. Uzyskano też 100 proc. ciąży u młodych myszy – mówi prof. Violetta Skrzypulec-Plinta.

Zdolność mitochondriów do wytwarzania wystarczającej ilości energii uważana jest za najważniejszy czynnik w odniesieniu do możliwości zapłodnienia oocyta. Zmienione funkcje mitochondriów i zaburzony bilans energetyczny mogą być powiązane z obniżoną jakością oocyta, przedwczesną niewydolnością jajników i aneuploidią (zaburzeniem chromosomów) oocytów. Odsetek aneuploidalnych oocytów zwiększa się wraz z wiekiem kobiety. Przywrócenie równowagi energetycznej i zapewnienie odpowiedniej podaży energii przed owulacją i po niej są kluczowe dla poprawy szans zajścia w ciążę.

β-oksydacja kwasów tłuszczowych za pośrednictwem L-karnityny jest niezbędnym źródłem energii potrzebnej do dojrzewania oocyta i rozwoju zarodka. Suplementacja L-karnityną zwiększa β-oksydację i znacząco poprawia zarówno szanse na zapłodnienie, jak i rozwój blastocysty.

Skuteczność w zaburzeniach podwzgórza i PCOS

Poza wpływem na płodność wykonano szereg badań dotyczących znaczenia karnityn w regulacji zaburzeń podwzgórza. Udowodniono, że skojarzenie L-karnityny, acetylo-L-karnityny, L-argininy i N-acetylocysteiny doskonale reguluje funkcjonalny podwzgórzowy brak miesiączki (zwany dawniej podwzgórzycą lub hipotalamozą).

– Przyjmowanie jednej saszetki Proxeed Women dziennie przez 12 tygodni może poprawić pulsacyjne wydzielanie lutropiny (LH) i folitropiny



”

L-karnityna (LC) jest jedyną molekułą, która transportuje długotańcuchowe kwasy tłuszczowe do wnętrza mitochondrium w celu wytworzenia energii oraz usuwa rodniki acylowe uszkodzające błony komórkowe i mitochondrialne, spowalniające procesy energetyczne zarówno komórek jajowych (oocytów), jak i plemników. Acetylo-L-karnityna (ALC) poprawia metabolizm komórkowy i istotnie zmniejsza poziom reaktywnych form tlenu, zapobiegając stresowi oksydacyjnemu

(FSH). Suplementacja przeciwdziała zaburzeniom podwzgórza, głównie u pacjentek z niedoborem LH, ponieważ są one w dużym stopniu dotknięte zaburzeniami neuroendokrynnymi i metabolicznymi wywołanymi stresem – mówi prof. Violetta Skrzypulec-Plinta.

Karnityny były również badane w zespole policystycznych jajników (PCOS). W polsko-włoskim badaniu klinicznym opublikowanym w 2020 r. sprawdzano synergistyczny wpływ skojarzonego podania acetylo-karnityny, L-karnityny, L-argininy i N-acetylocysteiny na dynamikę metaboliczną i wątrobowe wydzielanie insuliny u pacjentek z nadwagą lub otyłością i PCOS. Do badania włączono 53 kobiety z nadwagą lub otyłością (BMI = 30,6) ze zdiagnozowanym PCOS, z zaburzeniami miesiączkowania, które odmówiły terapii hormonalnej. Przez 3 miesiące przed rozpoczęciem badania nie mogły stosować metforminy, steroidów ani środków antykoncepcyjnych regulujących miesiączkę. Pacjentki przyjmowały jedną saszetkę Proxeed Women przez 24 tygodnie. Pełen 24-tygodniowy cykl suplementacji ukończyło 45 badanych, 8 kobiet, które nie ukończyły tego cyklu, zaszło w ciążę podczas pierwszych 6–12 tygodni suplementacji, co jest ewidentnym dowodem pozytywnego wpływu karnityn na owulację i oocyty również w tej grupie.

– U wszystkich badanych kobiet istotnie statystycznie poprawiły się niektóre parametry metaboliczne – obniżył się cholesterol całkowity, wzrosła frakcja HDL, zmniejszyły się stężenie trójglicerydów, poziom insuliny w osoczu i wskaźnik HOMA po 12 i 24 tygodniach suplementacji. Indeks wątrobowego wydzielania insuliny HIE obniżył się istotnie statystycznie po 12 tygodniach suplementacji w grupie kobiet z hiperinsulinemią, a po kolejnych 12 tygodniach nastąpiła jego dalsza redukcja. Kobiety z PCOS i hiperinsulinemią wykazują najbardziej wyraźne zaburzenia metaboliczne. Suplementacja Proxeed Women w tej grupie znacznie poprawia parametry metaboliczne i wrażliwość na insulinę, a obniżenie HIE potwierdza hipotezę, że czynność wątroby jest zaburzona w hiperinsulinicznym PCOS. Proxeed Women ma zatem zastosowanie nie tylko w przygotowaniu do ciąży, lecz także w różnych endokrynopatiach – komentuje prof. Violetta Skrzypulec-Plinta.

Jak karnityny wpływają na płodność mężczyzn

Partnerom Aleksandry i Justyny zalecono suplementację L-karnityną i acetylo-L-karnityną w postaci preparatu Proxeed Plus. Ponad 80 proc. przyczyn idiopatycznej niepłodności męskiej związanych jest ze stresem oksydacyjnym i zmniejszoną zdolnością antyoksydacyjną plemników. Stres oksydacyjny jest spowodowany ▶



GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO

► brakiem równowagi między produkcją wolnych rodników tlenowych (ROS) a systemem antyoksydacyjnym organizmu odpowiedzialnym za ich neutralizację.

Poprawa takich parametrów plemników, jak ruchliwość, kapacytacja, reakcja akrosomalna, interakcja z oocytem, polega na regulacji poziomu ROS przez mitochondria. L-karnityna odgrywa główną rolę w transporcie i tworzeniu estrów długołańcuchowych kwasów tłuszczowych biorących udział w procesach energetycznych (β -oksydacji). Oksydacja lipidów stanowi główne źródło energii dla plemników. Działanie antyoksydacyjne L-karnityny polega na wymiataniu wolnych rodników i pochodnych nadtlenu wodoru, a tym samym blokowaniu peroksydacji lipidów. L-karnityna i acetylo-L-karnityna stosowane pojedynczo lub łącznie są prawdopodobnie najlepiej zbadanymi antyoksydantami wykorzystywanymi w zwalczaniu męskiej niepłodności, ich skuteczność udokumentowano w ponad 20 badaniach klinicznych.

Ważna jest odpowiednio wysoka dawka L-karnityny w suplementacji dla mężczyzn – co najmniej 2 g na dobę stosowane przez 4–6 miesięcy. W badaniach udowodniono, że skójarzenie L-karnityny i acetylo-L-karnityny dwukrotnie zwiększa ruchliwość postępową plemników w stosunku do samej L-karnityny. W związku z tym, że karnityny zmniejszają stres oksydacyjny, stosowanie Proxeed Plus wydaje się bardzo celowe zarówno w przypadku mężczyzn z żylakami powrózka nasiennego (*varicocele*), jak i mężczyzn wspomagających się steroidami anabolicznymi.

Epigenetyczne zmiany w mitochondrialnym DNA plemników

Uszkodzenia DNA związane są ze zmniejszoną płodnością i zwiększoną częstością spontanicznych poronień oraz gorszą jakością zarodków. Oznaczanie fragmentacji DNA jest istotnym parametrem prognostycznym w technikach wspomaganego rozrodu. Jeżeli dochodzi do dysfunkcji mitochondriów, to zastosowanie karnityny niweluje uszkodzenie jądrowego i mitochondrialnego DNA. Szybkie rozpoznanie i leczenie antyoksydantami może zapobiec nieodwracalnemu uszkodzeniu DNA i pomaga w utrzymaniu poziomu ATP wystarczającego do zachowania spermatogenezy. Wielofunkcyjny system składników, podobnie jak u kobiet, wspiera produkcję energii w plemnikach oraz dojrzewanie i funkcję plemników, chroni plemniki przed stresem oksydacyjnym, czyli poprawia jakość nasienia i zwiększa szanse na zajście w ciążę.

– W badaniach klinicznych z zastosowaniem Proxeed Plus wykazano znamienne statystycznie spadki poziomu ROS w nasieniu, wzrost ruchliwości plemników i ich koncentracji u mężczyzn z ROS równym lub większym niż 10 – przypomina prof. Violetta Skrzypulec-Plinta.

W kolejnym badaniu nad tym preparatem indeks fragmentacji DNA plemników (DFI) obniżył się istotnie już po 3 miesiącach terapii z dalszą tendencją spadkową po kolejnych 3 miesiącach. Analiza regresji logistycznej wykazała, że DFI stanowi niezależny czynnik ruchliwości plemników.

W badaniach wykazano również poprawę w ruchu postępowym, ilości i koncentracji nasienia u pacjentów z żylakami powrózka nasiennego



Fot. iStockphoto

” prof. Violetta Skrzypulec-Plinta: *Przyjmowanie jednej saszetki Proxeed Women dziennie przez 12 tygodni może poprawić pulsacyjne wydzielanie lutropiny (LH) i folitropiny (FSH). Suplementacja przeciwdziała zaburzeniom podwzgórza, głównie u pacjentek z niedoborem LH, ponieważ są one w dużym stopniu dotknięte zaburzeniami neuroendokrynnymi i metabolicznymi wywołanymi stresem*

oraz pięciokrotnie wyższy odsetek ciąż w grupie stosującej Proxeed Plus niż placebo. W jednym z badań suplementacja Proxeed Plus znacząco przyczyniła się do poprawy wyników mikrochirurgicznej warikelektomii i wzrostu odsetka ciąż. Proxeed Plus jest istotnym uzupełnieniem leczenia chirurgicznego *varicocele* i w świetle tych wyników może być zalecany mężczyznom w leczeniu niepłodności.

Stres redukcyjny a prawidłowa zdolność oksydacyjna plemników

W związku z obawami, czy niewłaściwe leczenie antyoksydantami w przypadku braku stresu oksydacyjnego może powodować uszkodzenie plemników w mechanizmie stresu redukcyjnego, zbadano 44 niepłodnych mężczyzn w wieku 40 lat z nieprawidłową jakością nasienia, którzy przez 3 miesiące przyjmowali 2 saszetki Proxeed Plus na dobę. Piętnastu mężczyzn miało podwyższone poziomy ROS w nasieniu – w tej grupie suplementacja zmniejszyła ROS nasienia pięciokrotnie, zwiększyła liczbę plemników o 50 proc. oraz ich całkowitą i progresywną ruchliwość o 30 proc. U mężczyzn z prawidłowym poziomem ROS nie

”

Dowodniono, że suplementacja obu karnitynami poprawia jakość nasienia tylko u niepłodnych mężczyzn, którzy mają wysokie wyjściowe poziomy ROS, i jednocześnie nie powoduje stresu redukcyjnego, nie zaburza funkcji plemników u niepłodnych mężczyzn bez podwyższonego poziomu ROS w nasieniu

zanotowano istotnych statystycznie zmian w obrazie nasienia.

Po raz pierwszy dowiedziono, że suplementacja obu karnitynami (LC + ALC) poprawia jakość nasienia tylko u niepłodnych mężczyzn, którzy mają wysokie wyjściowe poziomy ROS, i jednocześnie nie powoduje stresu redukcyjnego, nie zaburza funkcji plemników u niepłodnych mężczyzn bez podwyższonego poziomu ROS w nasieniu. Można więc stosować suplementację karnitynami u mężczyzn bez ryzyka pogorszenia płodności nawet w przypadku braku stresu oksydacyjnego, natomiast w przypadku wysokiego poziomu ROS można oczekiwać wyraźnej poprawy jakości nasienia. ■

Cytaty pochodzą z prezentacji prof. Violetty Skrzypulec-Plinty przedstawionej podczas konferencji Praktyczny Gabinet Ginekologiczny (19–22.10.2020 r., wydawnictwo Termedia).

Badania kliniczne Proxeed Plus

Busetto et al., *Andrologia* 2018; 50. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/and.12927>
Micic et al., *Andrologia* 2019; 51: e13267. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/and.13267>
Kizilay, *Int J Impot Res* 2019; 31: 424-431. <https://www.nature.com/articles/s41443-018-0109-4>
Busetto et al., *Andrologia* 2020; 52: e13523. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/and.13523>
Vessey, et al. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cen.14328>

Badania kliniczne Proxeed Women

Genazzani et al., *Gynecol Endocrinol* 2017; 33: 963-967. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2017.1332587>
Vitulio, *Int J Clin Med* 2018; 9: 660-674. <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=87313>
Genazzani et al., *Gynecological and Reproductive Endocrinology and Metabolism* 2020; 1: 56-63. https://gremjournal.com/wp-content/uploads/2020/02/GREM-journal_1-2020-GENAZZANI-AD.pdf