

Wzorce żywieniowe, suplementacja i składniki odżywcze w płodności kobiet

Dietary patterns, supplementation and nutrients in female fertility

dr hab. n. med. Michał Wiciński, prof. UMK, lek. Grzegorz Chojnacki, dr n. med. Bartosz Malinowski

Katedra Farmakologii i Terapii Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

PDF www.lekwypolsce.pl

Abstract: As a result of many social changes in recent years, a significant decline in fertility has been noted, reaching the lowest level so far. Identifying factors that affect human fertility that can be modified, such as diet, has great importance to the patient himself and to public health. The proper level of individual micronutrients, such as iron, zinc and selenium, are important for oocyte quality, maturation, fertilization and implantation. Women who have been diagnosed with infertility have lower than the recommended levels of certain vitamins (folic acid, vitamin B₁₂ and vitamin D). Consumption of a higher percentage of polyunsaturated fatty acids and plant-based proteins increases fertility. Adequate vitamin C and E levels determine the correct course of pregnancy. Excess of Caffeine and alcohol are not suitable for use during the periconceptive period. Supplementation has a small but beneficial effect on fertility in healthy and infertile women, including shorter time to become pregnant and a greater chance of fertilization.

Słowa kluczowe: niepłodność kobiet, dieta, suplementacja, witaminy, ciąża, wzorce żywieniowe.

Keywords: female infertility, diet, supplementation, vitamins, pregnancy, nutritional patterns.

Wprowadzenie

Definicja niepłodności według WHO obejmuje stan charakteryzujący się brakiem możliwości zajścia w ciążę po 12 miesiącach regularnych (3-4 stosunki na tydzień) i niezabezpieczonych kontaktów seksualnych. Szacuje się, że dotyka on od 8 do 12% par w wieku rozrodczym na całym świecie [1]. W krajach zachodnich dotyczy to nawet 15-25% par [2].

Do przyczyn *niepłodności pierwotnej* należą hiperprolaktynemia, hipogonadyzm hipogonadotropowy, mukowiscydoza i inne choroby ogólnoustrojowe. *Niepłodność wtórna* jest najczęstszą postacią niepłodności kobiet na całym świecie, często z powodu nieodpowiedniego stylu życia, w tym nieprawidłowej diety oraz braku w niej szeregu mikroskładników i witamin [3].

WHO wyróżniło 3 etapy opieki nad przyszłą mamą:

- opieka prekoncepcyjna jako zapewnienie profilaktyki zdrowotnej i ewentualnych interwencji medycznych w okresie co najmniej 2 lat przed poczęciem;
- opieka perikoncepcyjna – zapewnienie powyższych w przedłużającym się okresie od 3 miesięcy przed do 3 miesięcy po zapłodnieniu;
- opieka interkoncepcyjna – wszelka profilaktyka i interwencje między dwiema kolejnymi ciążami [4].

We wszystkich 3 powyższych etapach modyfikowalnym czynnikiem wpływającym na płodność jest dieta matki i ewentualna suplementacja mikroelementami. Należy pamiętać, że definicja niepłodności obejmuje także pojęcie *infertilitas*, czyli niezdolność do donoszenia ciąży i urodzenia dziecka.



Niepłodność wtórna jest najczęstszą postacią niepłodności kobiet na całym świecie, często z powodu nieodpowiedniego stylu życia.

Suplementacja

» Witaminy

Witaminy z grupy B. Obiecującymi składnikami odżywczymi w kontekście korzystnego wpływu na płodność są foliany i witamina B₁₂. Podczas gdy wpływ niedoboru kwasu foliowego oraz problemów z metabolizmem folianów i homocysteiny na defekty cewy nerwowej są bardzo dobrze zbadane [5], działanie na płodność nie jest do końca jasne.

Węgierskie randomizowane badanie kontrolne związku między folianami a płodnością wykazało, że 71,3% kobiet losowo przydzielonych do grupy przyjmującej suplement multiwitaminowy przed poczęciem (zawierający 0,8 mg kwasu foliowego) zaszło w ciążę, w porównaniu z 67,9% kobiet zrandomizowanych do grupy placebo podczas 14-miesięcznego okresu obserwacji (n=1010) [6].

Podobnie w randomizowanym badaniu klinicznym Westphal i wsp. wykazali, że wśród kobiet mających problem z płodnością, które przyjmowały preparat zawierający 0,4 mg kwasu foliowego przez 3 miesiące, 26% z nich zaszło w ciążę w porównaniu do 10% kobiet w grupie placebo (n=93) [7].

Cueto i wsp. ustalili, że stosowanie suplementu kwasu foliowego wiązało się również z krótszym czasem od rozpoczęcia starań do wystąpienia ciąży wśród dużej grupy duńskich par (n=3895; skorygowany współczynnik płodności = 1,15) [8].

Badanie kohortowe przeprowadzone przez Gaskins i wsp. na amerykańskich kobietach (n=232) poddanych zapłodnieniu pozaustrojowemu wykazało, że prawdopodobieństwo urodzenia żywego dziecka było o 20% (0,8-3,1) wyższe wśród kobiet spożywających kwas foliowy > 0,8 mg/dobę w porównaniu do kobiet spożywających < 0,4 mg/dobę. Oceniono także stężenie kwasu foliowego i witaminy B₁₂ w surowicy w tej grupie i pacjentki z najwyższym wynikiem miały 1,62 (95% CI 0,99-2,65) i 2,04 (95% CI 1,14-3,62) razy większe prawdopodobieństwo żywych urodzeń w porównaniu z kobietami z najniższym stężeniem [9,10].

Witamina D. Potencjalny wpływ witaminy D na płodność ogromnie interesował badaczy, ponieważ badania in vitro wykazały, że receptor witaminy D (VDR) jest obecny w endome-

trium, jajniku i łożysku [11,12,13,14]. Ponadto wykazano, że witamina D odgrywa ważną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu endometrium, co wiąże się z procesem implantacji i rozwojem zarodka [15]. Badania na modelach zwierzęcych zasugerowały możliwą rolę witaminy D w płodności. Wśród samic gryzoni z defektami w obrębie genu receptora dla witaminy D, oprócz nieprawidłowego wzrostu kości, wykazano niedorozwój macicy, a tym samym bezpłodność [16].

Kwiecinski i wsp. wykazali, że samice gryzoni, których dieta nie zawierała wystarczającej ilości witaminy D, co skutkowało zawartością cholekalcyferolu w surowicy w stężeniu < 5 ng/ml, charakteryzowały się obniżoną płodnością [17].

Brakuje wielośrodkowych badań klinicznych wykazujących pozytywny wpływ witaminy D na płodność. Wśród dużej grupy kobiet z wcześniejszymi stratami ciąży nie wykazano powiązań między obniżonym poziomem witaminy D w surowicy (< 20 ng/ml) a donoszeniem ciąży [18].

Møller i wsp. przeprowadzili badanie wśród 153 duńskich kobiet starających się o dziecko. Tu również nie wykazano związku między obniżonym stężeniem witaminy D (< 20 ng/ml) w fazie przed poczęciem a zmniejszoną szansą na zajęcie w ciążę [19].

Podobnie opublikowana metaanaliza z 2017 r. w czasopiśmie *PLoS ONE* nie wykazała związku między niedoborem witaminy D a ryzykiem samistnego poronienia [RR = 1,04 (95% CI 0,95-1,13)] [20].

Chu i wsp. przeprowadzili badanie na grupie 464 kobiet poddanych wspomaganiem technikom rozrodu. Biochemiczne wskaźniki ciąży (odsetek kobiet, które uzyskały dodatni wynik testu ciążowego 2 tygodnie po przeniesieniu zarodka) w grupach z niedoborem witaminy D (< 50 nmol/l), obniżonym stężeniem (50-75 nmol/l) i prawidłowym stężeniem (> 75 nmol/l) były odpowiednio: 32,5% (95% CI 26,7-38,4), 39,0% (95% CI 30,9 -47,1) i 48,1% (95 % CI 36,9-59,2). Jednak w powyższym badaniu po-

ziom istotności statystycznej został utracony podczas analizy wielowymiarowej i wprowadzeniu innych zmiennych [21].

Pomimo małej ilości badań na temat witaminy D i płodności w populacji ogólnej, nastąpił wzrost liczby badań w ciągu ostatnich 5 lat sprawdzających tę zależność wśród kobiet mających problemy z zająciem w ciążę poddawanych suplementacji.

Jedno z badań na grupie kobiet zapłodnianych pozaustrojowo polegało na suplementacji witaminy D. Okazało się, że odsetek ciąż był prawie czterokrotnie wyższy u kobiet, które miały wystarczające stężenie witaminy D w surowicy (> 30 ng/ml) w porównaniu z kobietami z niedoborem witaminy D [22].

Witamina C i E. Stres oksydacyjny jest związany ze zmniejszoną płodnością w modelach zwierzęcych i in vitro, ale jak dotąd żadne badania nie oceniały bezpośrednio tego związku u kobiet. Udowodniono, że stres oksydacyjny towarzyszący otyłości, spożywaniu alkoholu i tytoniu wpływa na donoszenie ciąży oraz ma związek z powikłaniami (np. ze stanem przedrzucawkowym) [23]. Przyjmowanie zbilansowanej diety bogatej w przeciwutleniacze takie jak witamina C i E, w tym stosowanie preparatów z tymi witaminami, wpływa na wytwarzanie reaktywnych form tlenu i może odgrywać korzystną rolę w płodności kobiet.

Vural i wsp. wykazali, że poziomy kwasu askorbinowego w osoczu i α -tokoferolu były istotnie niższe u kobiet z nawracającymi spontanicznymi utratami ciąży [24].

Wykazano laboratoryjnie, że wolne rodniki tlenowe są zaangażowane w rozwój przedwczesnego pęknięcia błon płodowych [25], tym samym donoszenia ciąży.

Woods i wsp. proponują, aby 500 mg witaminy C podzielonej na dwie dawki dzienne (250 mg dwa razy na dobę) i 400 jμg witaminy E, również podzielonej na dwie dawki dobowe (200 jμg dwa razy dziennie), stanowiło punkt wyjścia do

suplementacji witaminowej w prewencji przedwczesnego pęknięcia błon płodowych [26].

» Mikroelementy

Żelazo. Skutki niedoboru żelaza w trakcie ciąży są dość dobrze poznane – mogą doprowadzić do przedwczesnego porodu na skutek niedotlenienia czy wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania [45,46]. Natomiast nie na badań określających wpływ suplementacji żelaza w okresie prekoncepcyjnym na płodność kobiety.

Ponownie warto przytoczyć wyniki badania NHS II, z którego wynikało, że stosowanie suplementów o wysokiej zawartości żelaza (> 41 mg/d) było związane ze zmniejszonym ryzykiem niepłodności (RR 0.60, 95% CI 0.39 – 0.92) [47].

Cynk. Pełni ważną funkcję w organizmie człowieka, uczestnicząc w syntezie RNA, DNA i białek, a także odgrywając rolę jako kofaktor około 300 enzymów. Odgrywa też bardzo ważną rolę w prawidłowej embriogenezie i wzroście wewnątrzmacicznym [48].

Badania epidemiologiczne wykazały, że niedobór cynku u matek jest powszechny, szczególnie w krajach rozwijających się. Spadek stężenia w surowicy może być spowodowany wzrostem objętości krwi krążącej, obniżeniem stężenia białek wiążących cynk, zmianami hormonalnymi i wzrostem wychwytu cynku przez łożysko i rozwijający się płód [49]. Grieger i wsp. wykazali, że niższe stężenie cynku w osoczu matki (< 7.80 $\mu\text{mol/L}$) wiązało się z dłuższym staraniem o ciążę (OR, 1,20; 0,99–1,44) [50].

Selen. Jest składnikiem selenoprotein, kluczowych dla prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego, syntezy hormonów tarczycy i ochrony przed wolnymi rodnikami tlenowymi [46].

Matki z obniżonym stężeniem selenu w surowicy (< 0.95 $\mu\text{mol/L}$), podobnie jak w przypadku cynku, potrzebowały więcej czasu na zajście w ciążę w porównaniu z kobietami z praw-

dłowym stężeniem selenu w surowicy. Dodatkowo ta grupa pacjentek częściej musiała starać się o dziecko co najmniej 12 miesięcy (RR 1.46 (1.06–2.03) [50].

Miedź. To składnik dysmutazy ponadtlenkowej, katalazy i oksydazy cytochromowej, odgrywający ważną rolę w reakcjach utleniania. Przyczynia się do powstawania ceruloplazminy i pełni ważną rolę w absorpcji i metabolizmie żelaza. Grieger i wsp. nie wykazali związku między stężeniem miedzi w surowicy matki a czasem starania się o ciążę [50].

Składniki odżywcze

» Kwasy tłuszczowe

Badania in vitro wykazały, że kwasy tłuszczowe są ważnymi substratami we wczesnych etapach rozrodczych, w tym w dojrzewaniu komórek jajowych [27] i implantacji zarodka [28]. W badaniu prospektywnym NHS II na kobietach starających się o dziecko ($n = 18555$) przeprowadzono kwestionariusz na temat sposobu żywienia. Każdy wzrost o 2% spożycia energii z tłuszczów trans nienasyconych, kosztem zmniejszenia udziału węglowodanów, był związany z 73% większym ryzykiem niepłodności owulacyjnej po skorygowaniu o znane i podejrzewane czynniki ryzyka dla tego stanu [ryzyko względne (RR) = 1,73; 95% CI: 1,09–2,73].

Ponadto uzyskanie 2% energii z tłuszczów trans zamiast z tłuszczów jednonienasyconych wiązało się z ponad dwukrotnie większym ryzykiem niepłodności owulacyjnej (RR = 2,31; 95% CI: 1,09; 4,87). Wyjaśnienia tej sytuacji doszukuje się w powiązaniu wpływu wolnych kwasów tłuszczowych na aktywność receptora PPAR- γ . Wykazano, że na poziomie zwykłego spożycia wolnych kwasów tłuszczowych przez ludzi wpływały one obniżająco na ekspresję PPAR- γ in vivo o ok. 40% [29].

W opublikowanym w 2012 r. artykule w czasopiśmie Aging Cell Nehra i wsp. wykazali, że

wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA) mogą szczególnie wpływać na płodność, poprzez oddziaływanie na jakość oocytów i implantację zarodków [30], podczas gdy kwasy tłuszczowe trans mogą promować większą oporność na insulinę [31], co ma niekorzystne działanie na owulację. Brakuje jednak dużych randomizowanych badań klinicznych oceniających wpływ suplementacji nienasyconych kwasów tłuszczowych na donoszenie ciąży. W jednym z badań z 2019 r. oceniającym redukcję ryzyka porodu przedwczesnego wśród kobiet przyjmujących kwasy n-3 wykazano, że suplementacja 900 mg długłańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 od wczesnej ciąży (< 20 tygodni ciąży) do 34. tygodnia ciąży nie skutkowała mniejszą częstością porodu przedwczesnego ani większą częstością porodów po terminie w porównaniu z grupą kontrolną (n=5544) [32].

» Nabiał

Wyniki prospektywnego badania NHS II wykazały, że wysokie spożycie niskotłuszczowych produktów mlecznych może zwiększać ryzyko bezpłodności anowulacyjnej [RR=1.85 (1.24-2.77)], natomiast spożywanie wysokotłuszczowych produktów mlecznych może zmniejszać to ryzyko [RR= 0,73 (0,52-1,01)] [33].

Przypuszczalnie proces odtłuszczania mleka usuwa z niego także związki rozpuszczalne w tłuszczach, takie jak witaminę D₃, estrogeny i progesteron, pozostawiając substancje rozpuszczalne w wodzie, takie jak IGF-1, prolaktynę czy niektóre androgeny. Ich nadmiar zaburza owulację, ponadto podwyższone stężenie IGF-1 obniża stężenie produkowanej przez organizm glikoproteiny wiążącej hormony płciowe (SHGB), przyczyniając się do zwiększonej puli wolnego testosteronu w organizmie. Hiperprolaktynemia zaburza wydzielanie folikulotropiny i hormonu luteinizującego, tym samym hamując owulację.

Potencjalny toksyczny wpływ produktów mlecznych na płodność kobiet wiąże się także

z oddziaływaniem D-galaktozy i jej metabolitów, które na modelach zwierzęcych zaburzają strukturę wrzeciona kariokinetycznego, mając negatywny wpływ na rozwój zarodka [34]. Należy pamiętać o potencjale produktów mlecznych do gromadzenia dużych ilości estrogenów środowiskowych [35].

» Kofeina i alkohol

Kawa i inne napoje zawierające kofeinę są powszechnie spożywane przez kobiety pragnące zajść w ciążę, a także kobiety w ciąży. Spożycie kofeiny i alkoholu jest bez wątpienia najbardziej zbadanym czynnikiem dietetycznym – jako potencjalny czynnik zakłócający staranie się o dziecko.

Wyniki są jednak niespójne. Jedne z pierwszych badań oceniających korzystny wpływ kofeiny na utrzymanie ciąży wykazało, że umiarkowane spożycie (400-700 mg/dobę) zwiększało szansę na donoszenie ciąży w porównaniu z osobami unikającymi kofeiny [OR= 2,1 (95% CI, 1.2-3.7)] [36].

Joesoef i wsp. nie wykazali wpływu spożycia kofeiny na płodność i zdolność utrzymania ciąży [37], podobnie jak Alderete i wsp. [38]

Odmienne do powyższych badań, metaanaliza z 2015 r. wykazała, że spożywanie kawy i napojów bogatych w kofeinę podczas ciąży wydaje się zwiększać ryzyko utraty ciąży (OR 1,32, 95% [CI] 1,24-1,40). Ryzyko wzrosło o 19% przy każdym wzroście spożycia kofeiny o 150 mg/dobę [39]. Kolejna metaanaliza podobnie wykazała, że ryzyko utraty ciąży zwiększa się wraz z większym spożyciem kofeiny. W porównaniu z kategorią referencyjną bez lub z bardzo niskim spożyciem kofeiny, ryzyko względne utraty ciąży wyniosło od 1,02 (0,85-1,24) dla małego spożycia (50-149 mg/d), aż do 1,72 (1,40-2,13) dla bardzo dużego spożycia (≥ 700 mg/d) [40].

Jedna z najnowszych metaanaliz autorstwa Lyngso i wsp. wykazała, że spożycie kofeiny na poziomie 300 mg/dobę wiąże się ze znacznym

ryzykiem spontanicznej utraty ciąży ([RR] 1,37, 95% CI 1,19-1,57). Natomiast wzrost spożycia kofeiny do 600 mg/dobę skutkuje podwojeniem ryzyka spontanicznego poronienia, w porównaniu z grupą kontrolną (RR 2,32, 95% CI 1,62-3,31) [41].

Chociaż obawy dotyczące niekorzystnego wpływu spożywania alkoholu przez matki na rozwój płodu i występowanie alkoholowego zespołu płodowego są uzasadnione [42,43], jak również obawy o zwiększone ryzyko utraty ciąży w przypadku przyjmowania kofeiny [44], to stwierdzenie, że spożycie tych substancji ma negatywny wpływ na zdolność zajścia w ciążę, jest wątpliwe i wymaga dalszych badań, najlepiej randomizowanych z podwójną ślepą próbą, jednak zastosowanie jej w przypadku substancji potencjalnie szkodliwych byłoby nieetyczne.

» Spożycie mięsa

Spożycie białka z różnych źródeł wzbudziło zainteresowanie w kontekście płodności, głównie ze względu na ich potencjał do gromadzenia wysokiego poziomu zanieczyszczeń ze środowiska, co może niekorzystnie wpływać na zdrowie reprodukcyjne.

Choć to czerwone mięso może być dobrym źródłem białka i innych niezbędnych składników odżywczych, to zawiera również wysoki poziom tłuszczów nasyconych, które mogą być nośnikami zanieczyszczeń – hormonów, antybiotyków i polichlorowanych bifenyli [51,52]. Wykazano, że spożycie mięsa w porównaniu z dietą wegetariańską wiązało się z podwyższeniem stężenia IGF-1 w surowicy o 13% [53], co pośrednio może wpływać na hamowanie syntezy SHGB i wzrost wolnych androgenów upośledzających owulację.

Chavarro i wsp. wykazali zależność, że spożycie 5% energii z białka roślinnego zamiast ze zwierzęcego może się wiązać z 50% niższym ryzykiem wystąpienia niepłodności owulacyjnej. W tym samym badaniu wykazano brak powią-

zania pomiędzy wystąpieniem zaburzeń owulacji a zwiększonym spożyciem jaj lub ryb [54].

Wzorce żywieniowe

» Dieta śródziemnomorska

Dieta śródziemnomorska to plan zdrowego odżywiania zainspirowany wzorem żywieniowym populacji basenu Morza Śródziemnego.

Główne cechy tej diety to:

- duża ilość roślin strączkowych, warzyw i owoców;
- oliwa z oliwek;
- nierafinowane zboża;
- umiarkowane do wysokiego spożycia ryb;
- niskie spożycie mięsa.

Wśród grupy poddawanej wspomaganie techniki rozrodu przestrzeganie zasad diety śródziemnomorskiej zwiększało prawdopodobieństwo zajścia w ciążę [OR 1,4 (95% CI 1,0-1,9)] [55].

Z drugiej strony, w opublikowanym w 2019 r. badaniu na włoskiej populacji (n=474) poddawanej zapłodnieniu pozaustrojowemu nie zaobserwowano wyraźnego związku między przestrzeganiem diety śródziemnomorskiej a skutecznym zapłodnieniem [56].

Konieczne są dalsze badania w populacji ogólnej, aby jednoznacznie określić wpływ diety śródziemnomorskiej na płodność. Jednak niewątpliwie jest to, że poszczególne składniki tej diety bogate są w makroelementy i mikroelementy korzystnie wpływające na rozrodczość.

Podsumowanie

Niepłodność żeńska jest globalnym problemem medycznym i społecznym, spowodowanym różnymi zmianami patofizjologicznymi. W znacznej liczbie przypadków patogeneza nie jest jasno zdefiniowana, co determinuje niezdecydowanie dotyczące najbardziej odpowiednich wyborów leczenia. Podczas gdy w krajach rozwijają-

cych się przyczyna problemu obniżonej płodności jest związana z niedostatkiem prewencji, to w krajach rozwiniętych najwyraźniej idzie w parze z niewłaściwym stylem życia

Odpowiednia równowaga białek z przewagą pochodzenia roślinnego, węglowodanów, lipidów, przeciwutleniaczy i kwasu foliowego w codziennej diecie zapewnia istotne korzyści dla optymalnego zdrowia reprodukcyjnego kobiet i zmniejsza ryzyko niepłodności. W tym kontekście powiązanie diety śródziemnomorskiej i suplementacji witamin z grupy B, kwasu foliowego czy przeciwutleniaczy, wraz z ograniczeniem substancji „niekorzystnych”, wydaje się odpowiednie do poprawy płodności kobiet. © P

Piśmiennictwo:

1. Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, Devroey P. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. Hum Reprod Update. 2008.
2. Slama R, Hansen OKH, Ducot B, Bohet A, Sorensen D, Giorgis Allemand L, et al. Estimation of the frequency of involuntary infertility on a nation-wide basis. Hum Reprod. 2012.
3. Nachtigall RD. International disparities in access to infertility services. Fertil Steril. 2006.
4. World Health Organization. Meeting to develop a global consensus on preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity. WHO Headquarters, Geneva Meeting report. 2012.
5. Jin J. Folic acid supplementation for prevention of neural tube defects. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2017.
6. Czeizel AE, Météneki J, Dudás I. The effect of preconceptional multivitamin supplementation on fertility. Int J Vitam Nutr Res. 1996.
7. Westphal LM, Polan ML, Trant AS. Double-blind, placebo-controlled study of FertilityBlend®: A nutritional supplement for improving fertility in women. Clin Exp Obstet Gynecol. 2006.
8. Cueto HT, Riis AH, Hatch EE, Wise LA, Rothman KJ, Sørensen HT, et al. Folic acid supplementation and fecundability: A Danish prospective cohort study. Eur J Clin Nutr. 2016.
9. Gaskins AJ, Afeiche MC, Wright DL, Toth TL, Williams PL, Gillman MW, et al. Dietary folate and reproductive success among women undergoing assisted reproduction. Obstet Gynecol. 2014.
10. Gaskins AJ, Chiu YH, Williams PL, Ford JB, Toth TL, Hauser R, et al. Association between serum folate and Vitamin B-12 and outcomes of assisted reproductive technologies. Am J Clin Nutr. 2015.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Autor korespondujący:
lek. Grzegorz Chojnacki
grchojnacki@gmail.com

Nadesłano: 05.11.2019; Copyright© Medyk Sp. z o.o.