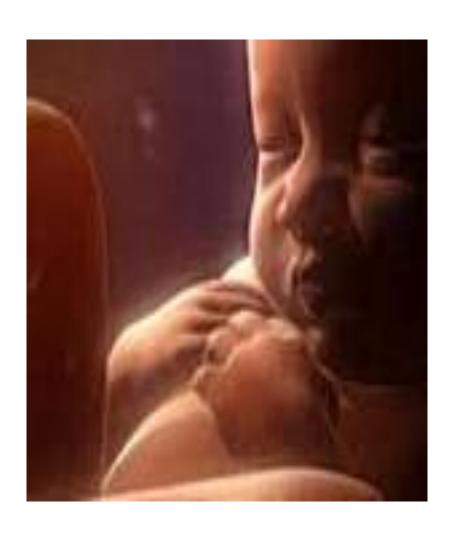
### Внутриутробные инфекции

### Улуханова Лала Уджаговна

доцент, д.м.н. кафедра пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ДГМА

# Внутриутробные инфекции





Внутриутробные инфекции — это различные инфекционные заболевания эмбриона, плода и новорождённого, заражение которыми происходит внутриутробно и в процессе родов. Возбудителями инфекции могут быть вирусы, бактерии и (реже) паразиты. Путь передачи — вертикальный, от матери к плоду. Результатом инфицирования может стать выкидыш, врождённые пороки развития или острый инфекционный процесс у новорождённого.

Истинная частота врождённых инфекций до настоящего времени не установлена, но, по данным ряда авторов, распространенность данной патологии в человеческой популяции может достигать 10 %.

ВУИ присущи те же закономерности, что и инфекционным заболеваниям в целом. Имеют ведущее место в структуре младенческой смертности.

Доля ВУИ в структуре перинатальной смертности в нашей стране составляет почти 25 %, вместе с тем трансплацентарное инфицирование плода считается одной из наиболее вероятных причин 80 % врождённых пороков развития, которые, в свою очередь, составляют около 30 % всех смертей детей до 1 года.

В 1971 году ВОЗ выделил понятие <u>ТОРСН — синдром</u>. Это аббревиатура наиболее часто встречающихся внутриутробных инфекций ( Т -<u>Токсоплазмоз</u>, О - другие, в которые входит микоплазма, сифилис, гепатиты, стрептококки, кандида и прочие вирусные и бактериальные инфекции, R - <u>краснуха</u>, С - <u>питомегаловирус</u>, Н - <u>герпес</u>) — и если нет четкого этиологического диагноза, то говорят о ТОРСН синдроме

Инфекционный процесс у плода могут вызывать самые разнообразные возбудители. Согласно этому принципу можно выделить несколько групп. Группа ВУИ, вызываемая вирусами: краснуха, ЦМВ, герпесвирусы, вирусный гепатит и др.

Заболевания, вызываемые бактериями: <u>сифилис</u>, <u>листериоз</u>, <u>туберкулёз</u> Паразитарные инфекции: <u>токсоплазмоз</u>

Грибковые инфекции, в том числе ятрогенного генеза Микст-инфекции (сочетанные).

#### Пути проникновения инфекции:

**Трансплацентарный** (гематогенный) путь — от матери к плоду через <u>плаценту</u>. Чаще передаются вирусные ВУИ, так как вирус легко проникает через гемато-плацентарный барьер (как и токсоплазма).

**Восходящий** — когда инфекция из половых путей попадает в полость матки и затем может инфицировать плод. Чаще это бактериальные инфекции, хламидиоз, грибы, микоплазмы, энтерококки.

Нисходящий путь — из маточных труб в полость матки

**Контактный** (интранатальный) путь — заражение во время прохождения через родовые пути.

#### Исход инфицирования плода

- 1) Инфекционное заболевание
- 2) Санация возбудителя с приобретением иммунитета
- 3) Носительство инфекционного агента с возможностью развития заболевания в будущем.

Таким образом, наличие инфекции у матери, инфекционного поражения последа и инфицирование не означают 100% развитие ВУИ у плода и новорождённого

Для всех ВУИ есть ряд общих симптомов, что связана с несколькими моментами: особенности возбудителей — **чаще внутриклеточные инфекции**, организм не может самостоятельно элиминировать инфекции — как следствие персистирующее течение.

Кроме того, у новорождённых возрастная слабость иммунитета, из-за чего инфекции принимают медленное течение. В результате действия инфекции на плод возникает комплекс воздействий таких как гипертермия, патологическое действие микроорганизмов и их токсинов вследствие чего происходит нарушение процесса плацентации и нарушения обменных процессов.

# 1. Проявления инфекции определяется сроком инфицирования плода

- в первые 2 недели после зачатия <u>бластопатия</u>, чаще заканчивается спонтанным абортом на очень раннем сроке
- со 2 по 10 неделю беременности истинные пороки развития вследствие поражений на клеточном уровне.
- с 10 по 28 неделю беременности ранние фетопатии. Плод на внедрение инфекции может ответить генерализованной воспалительной реакцией (ярко выражены 1-я и 3 фаза воспаления, альтерация и пролиферация и фиброз, а 2-я фаза экссудация не выражена) вследствие чего у ребёнка формируются множественные пороки развития, например фиброэластоз.
- с 28 по 40 неделю беременности поздние фетопатии. Плод уже может ответить полноценной воспалительной реакцией, чаще всего вовлекается несколько органов
- инфицирование во время родов воспаление чаще одного органа пневмония, гепатит.
- 2. Тератогенный эффект
- 3. Генерализация процесса
- 4. Персистентное, длительное течение
- 5. Высокая частота смешанной, сочетанной патологии
- 6. Малая специфичность клиники

Наличие внутриутробной инфекции у новорожденного может быть заподозрено уже во время родов. В пользу внутриутробного инфицирования может свидетельствовать излитие мутных околоплодных вод, загрязненных меконием и имеющих неприятный запах, состояние плаценты (полнокровие, микротробозы, микронекрозы).

Дети с внутриутробной инфекцией часто рождаются в состоянии асфиксии, с пренатальной гипотрофией, увеличенной печенью, пороками развития или стигмами дисэмбриогенеза, микроцефалией, гидроцефалией.

С первых дней жизни у них отмечается <u>желтуха</u>, элементы <u>пиодермии</u>, розеолезных или везикулезных высыпаний на коже, <u>лихорадка</u>, <u>судорожный синдром</u>, респиратрные и кардиоваскулярные расстройства.

#### Факторы риска развития ВУИ

- Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.
- Патологическое течение беременности.
- Заболевания мочеполовой системы у матери.
- Инфекционные заболевания любых других органов и систем у матери, которые возникают во время беременности.
- Иммунодефициты, в том числе СПИД.
- Повторные гемотрансфузии, состояние после трансплантации

Ранний неонатальный период при ВУИ нередко отягощается <u>интерстициальной пневмонией</u>, <u>омфалитом</u>, миокардитом или кардитом, <u>анемией</u>, <u>кератоконъюнктивитом</u>, <u>хориоретинитом</u>, геморрагическим синдромом и др.

При инструментальном обследовании у новорожденных могут обнаруживаться врожденная <u>катаракта</u>, <u>глаукома</u>, <u>врожденные</u> пороки сердца, кисты и кальцификаты мозга.

В перинатальном периоде у ребенка отмечаются частые и обильные срыгивания, мышечная гипотония, синдром угнетения ЦНС, серый цвет кожных покровов.

В поздние сроки при длительном инкубационном периоде внутриутробной инфекции возможно развитие поздних менингитов, энцефалитов, остеомиелита.

#### Врождённый токсоплазмоз

Внутриутробное инфицирование одноклеточным протозойным паразитом Toxoplasma Gondii приводит к тяжелым поражениям плода — задержке развития, врожденным порокам развития мозга, глаз, сердца, скелета.

После рождения в остром периоде внутриутробная инфекция проявляется лихорадкой, желтухой, отечным синдромом, экзантемой, геморрагиями, диареей, судорогами, гепатоспленомегалией, миокардитом, нефритом, пневмонией.

При подостром течении доминирую признаки менингита или энцефалита. При хронической персистенции развивается гидроцефалия с микроцефалией,

иридоциклит, косоглазие, атрофия зрительных нервов.

Иногда встречаются моносимптомные и латентные формы внутриутробной инфекции.

К числу поздних осложнений врожденного токсоплазмоза относятся олигофрения, <u>эпилепсия</u>, слепота.

#### Врождённая краснуха

возникает при заболевании беременной краснухой. При этом вероятность и последствия инфицирования плода зависят от гестационного срока: в первые 8 недель риск достигает 80%; последствиями внутриутробной инфекции могут служить самопроизвольное прерывание беременности, эмбриои фетопатии. Во II триместре риск внутриутробного инфицирования составляет 10-20%, в III — 3-8%.

Дети рождаются недоношенными или с низкой массой тела. Для периода новорожденности характерна геморрагическая сыпь, длительная желтуха.

Классические проявления врожденной краснухи представлены триадой Грега: поражением глаз (микрофтальмией, катарактой, глаукомой, хориоретинитом), ВПС (открытым артериальным протоком, ДМПП, ДМЖП, стенозом легочной артерии), поражением слухового нерва (сенсоневральной глухотой).

В случае развития внутриутробной инфекции во второй половине беременности у ребенка обычно имеется ретинопатия и глухота.

Кроме основных проявлений врожденной краснухи, у ребенка могут выявляться и другие аномалии: микроцефалия, гидроцефалия, расшелины нёба, гепатит, гепатоспленомегалия, пороки развития мочеполовой системы и скелета.

В дальнейшем внутриутробная инфекция напоминает о себе отставанием ребенка в физическом развитии, <u>ЗПМР</u> или умственной отсталостью.

#### Врождённая цитомегалия

Внутриутробное заражение цитомегаловирусной инфекцией может приводить к локальному или генерализованному поражению многих органов, иммунодефициту, гнойносептическим осложнениям.

Врожденные дефекты развития обычно включают микроцефалию, микрогирию, микрофтальмию, ретинопатию, катаракту, ВПС и др.

Неонатальный период врожденной цитомегалии осложняется желтухой, геморрагическим синдромом, двусторонней пневмонией, интерстициальным нефритом, анемией.

К отдаленным последствиям внутриутробной инфекции относятся слепота, нейросенсорная глухота, энцефалопатия, <u>цирроз печени</u>, <u>пневмосклероз</u>.

#### Врождённая герпетическая инфекция

может протекать в генерализованной (50%), неврологической (20%), слизисто-кожной форме (20%).

Генерализованная внутриутробная герпетическая инфекция протекает с выраженным токсикозом, респираторным дистресссиндромом, гепатомегалией, желтухой, пневмонией, тромбоцитопенией, геморрагическим синдромом.

Неврологическая форма врожденного герпеса клинически проявляется энцефалитом и менингоэнцефалитом.

Внутриутробная герпес-инфекция с развитием кожного синдрома сопровождается появлением везикулярной сыпи на кожных покровах и слизистых оболочках, в т. ч. внутренних органов. Также может отмечаться гипоплазии конечностей (кортикальной карликовости).

В числе поздних осложнений - энцефалопатия, глухота, слепота, задержка психомоторного развития

При наслоении бактериальной инфекции развивается <u>сепсис</u> новорожденных.

#### Диагностика ВУИ включает два обязательных компонента:

- 1) уточнение характера (этиологии) инфекции и
- 2) доказательство внутриутробного генеза заболевания.

Диагностика ВУИ крайне затруднительна. Данные анамнеза и особенности течения беременности могут позволить лишь предположить возможность внутриутробного инфицирования.

Точная диагностика предполагает исследование 1) матери, 2) последа и 3) плода (новорождённого, ребёнка). Исследование последа (плаценты, оболочек и пуповины) должно быть качественным, что предполагает изучение не менее 2-х кусочков пуповины, 2-х роликов оболочек (скрученных от места разрыва до места прикрепления к плаценте) и 10 кусочков плаценты. Необходимо проведение бактериологического иммуногистохимического (ИГХ) исследований плаценты и оболочек. Внедрение ИГХ исследований в практику патологоанатома является совершенно необходимым. Только так можно преодолеть существующую гипердиагностику хламидиоза, микоплазмоза, токсоплазмоза, "дээнковой" и других инфекций. Метод иммунофлюоресценции при исследовании последа даёт большое количество ложноположительных результатов.

### Методы лабораторной диагностики ВУИ можно разделить на прямые и непрямые.

#### К прямым относится:

- микроскопия
- культуральный метод, репликация вируса на тканях
- Выявление антигенов РИФ, ИФА и ИГЦХ.
- ППБ

**Непрямые методы диагностики** — это серологические исследования методом иммуноферментного анализа (<u>ИФА</u>) качественный и количественный анализ <u>Ig M</u>, <u>Ig G</u>, <u>Ig A</u>. У новорождённого исследуют кровь. Наличие Ig G может говорить о трансплацентарном заносе антител материнских, поэтому кровь новорождённого исследуют повторно через 3-4 недели.

Диагностически значимым является увеличение титра Ig G в 4 раза и более. Обнаружение в крови новорождённого Ig M говорит о наличии активной инфекции у ребёнка.

Из дополнительных исследований — в общем анализе крови можно обнаружить лейкоцитоз со сдвигом влево, лейкоцитоз с нейтропенией, токсическую зернистость нейтрофилов, анемию.

Кроме того, детям с подозрением на ВУИ необходимо провести УЗИ брюшной полости для выявления гепатоспленомегалии, нейросонографию.

- \_ Серологическое обследование должно проводиться до введения препаратов крови (плазмы, иммуноглобулинов и др.).
- Серологическое обследование новорожденных и детей первых месяцев жизни должно проводиться с одновременным серологическим обследованием матерей (для уточнения происхождения: "материнские" или "собственные").
- Серологическое обследование должно проводиться методом "парных сывороток" с интервалом в 2-3 нед. При этом исследование необходимо выполнять с использованием одной и той же методики в одной и той же лаборатории.

Следует особо отметить, что в тех случаях, когда после первоначального серологического обследования ребенку вводились препараты крови (иммуноглобулин, плазма и др.), исследование "парных сывороток" не проводят.

Оценка результатов серологических исследований должна проводиться с учетом возможных особенностей характера и фазы иммунного ответа.

Особо следует подчеркнуть, что сероконверсия (появление специфических антител у ранее серонегативного пациента или нарастание титров антител в динамике) появляется позже дебюта клинических проявлений инфекции.

\_ Авидность (лат. - avidity) — характеристика прочности связи специфических антител с соответствующими антигенами. В ходе иммунного ответа организма на проникновение инфекционного агента стимулированный клон лимфоцитов начинает вырабатывать сначала специфические IgM-антитела, а несколько позже и специфические IgG-антитела. IgG-антитела обладают поначалу низкой авидностью, то есть достаточно слабо связывают антиген. Затем развитие иммунного процесса постепенно (это могут быть недели или месяцы) идет в сторону синтеза лимфоцитами высокоавидных IgG-антител, более прочно связывающихся с соответствующими антигенами.

Высокая авидность специфических IgG-антител позволяет исключить недавнее первичное инфицирование.

Подтверждение или исключение факта недавнего первичного инфицирования Toxoplasma gondii, Cytomegalovirus и Herpes simplex virus особенно важно при обследовании беременных женщин, поскольку риск патологии развития плода существенно увеличен при остром первичном инфицировании во время беременности, по сравнению с хронической инфекцией и реактивацией латентной инфекции. Поэтому постоянно идет поиск новых диагностических подходов, позволяющих максимально достоверно оценить стадию и форму инфекционного процесса.

Использование авидности IgG-антител в качестве индикатора срока первичного инфицирования, впервые предложенное финскими исследователями (Hedman K. M. с соавт.,1989), в настоящее время в ряде стран введено в практику серологических исследований на ТОКСН-инфекции.

Так, во Франции, где, как и в Украине, проблема токсоплазмоза попрежнему актуальна, этот тест входит в обязательный алгоритм обследования при подозрении на токсоплазмоз у беременных женщин.

Выявление в сыворотке присутствия одновременно IgG- и IgMантител к инфекционному агенту можно трактовать как свидетельство недавнего первичного инфицирования, поскольку, как известно, срок исчезновения IgM-антител обычно составляет около 3 месяцев от начала инфекционного процесса.

Но период циркуляции IgM антител может значительно варьировать в зависимости от инфекционного возбудителя и индивидуальных особенностей иммунного ответа организма.

При инфицировании Toxoplasma gondii, Cytomegalovirus и Herpes simplex virus, следовые количества IgM-антител к этим инфекционным агентам в некоторых случаях выявляются в течение 1-2 и более лет.

Таким образом, их присутствие в крови беременной женщины не всегда является подтверждением первичного инфицирования в период беременности. Кроме того, специфичность даже лучших коммерческих тест-систем для обнаружения IgM-антител не абсолютна.

В некоторых ситуациях, как следствие очень высокой чувствительности тестов, возможны неспецифические ложноположительные результаты.

Выявление в крови высокоавидных IgG антител в этой ситуации позволяет исключить недавнее первичное инфицирование.

Низкоавидные IgG-антитела, в среднем, выявляются в течение 3-5 месяцев от начала инфекции (это может в определенной степени зависеть от метода определения), но иногда вырабатываются и в течение более длительного срока. Само по себе выявление низкоавидных IgG-антител не является безусловным подтверждением факта свежего инфицирования, но служит дополнительным подтверждающим свидетельством в ряду остальных серологических тестов.

При реактивации инфекции выявляются специфические IgG высокой авидности.

#### Показания к назначению анализа:

Исследование на авидность показано в комплексе серологических тестов для диагностики токсоплазмоза, цитомегаловирусной и герепесвирусной инфекции — при положительных результатах определения IgG и IgM-антител (в целях исключения или подтверждения вероятности недавнего первичного инфицирования).

Подготовка к исследованию: не требуется.

Материал для исследования: сыворотка.

Единицы измерения: результаты приводятся в виде % (индекс авидности).

# Лечение врожденной ЦМВИ складывается из этиотропной и синдромальной терапии.

Показанием к проведению этиотропной терапии врожденной ЦМВИ является активный период клинически манифестной формы заболевания.

Критериями активности ЦМВ-инфекционного процесса являются лабораторные маркеры активной репликации вируса (виремия, ДНКемия, АГемия).

Серологические маркеры активности ЦМВИ (сероконверсия, анти-ЦМВ-IgM и/или нарастание в динамике концентрации низкоавидных анти-ЦМВ-IgG) менее надежны.

Это связано с тем, что результаты серологического обследования нередко оказываются как ложноположительными (например, анти-ЦМВ-IgG, выявленные у ребенка, могут быть материнскими, переданными трансплацентарно и др.), так и ложноотрицательными (например, отсутствие в сыворотке крови ребенка специфических антител к ЦМВ за счет иммунологической толерантности или из-за низкой концентрации антител к ЦМВ (за пределом чувствительности тест-систем) в начальный период иммунного ответа и др.).

Общие принципы лечения внутриутробных инфекций предполагают проведение иммунотерапии, противовирусной, антибактериальной и посиндромной терапии.

Иммунотерапия включает применение поливалентных и специфических иммуноглобулинов, иммуномодуляторов (интерферонов).

Противовирусная терапия направленного действия осуществляется, главным образом, ацикловиром.

Для противомикробной терапии бактериальных внутриутробных инфекций используются антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины, аминогликозиды, карбапенемы), при микоплазменной и хламидийной инфекциях — макролиды.

Посиндромная терапия внутриутробных инфекций направлена на купирование отдельных проявлений перинатального поражения ЦНС, геморрагического синдрома, гепатита, миокардита, пневмонии и т. д.

Препаратом выбора для этиотропного лечения врожденной ЦМВИ является цитотект-специфический гипериммунный антицитомегаловирусный иммуноглобулин для в/в введения. Терапевтическая эффективность цитотекта обусловлена активной нейтрализацией вируса цитомегалии специфическими анти-ЦМВ-антителами класса IgG, содержащимися в препарате, а также активацией процессов антителозависимой цитотоксичности.

**Цитотект** выпускается в виде 10% раствора, готового к применению. Новорожденным цитотект вводится в/в при помощи перфузионного насоса со скоростью не более 5–7 мл/ч.

При манифестных формах ЦМВИ цитотект назначается: по 2 мл/кг/сут с введением через 1 день, на курс — 3–5 введений или по 4 мл/кг/сут—введение через каждые 3 дня — в 1-й день терапии, на 5-й и 9-й день терапии. В дальнейшем суточная доза снижается до 2 мл/кг/сут, и в зависимости от клинической симптоматики и активности инфекционного процесса цитотект вводится еще 1–3 раза с тем же интервалом.

Из-за высокой токсичности анти-ЦМВ-препаратов (ганцикловир, фоскарнет натрий) они не применяются для лечения неонатальной ЦМВИ.

Вопрос о необходимости этиотропного лечения новорожденных с бессимптомным течением врожденной ЦМВИ окончательно не решен. Целесообразность назначения при этом различных иммуномодуляторов также признается не всеми.

В качестве противовирусной и иммуномодулирующей терапии используют рекомбинантный интерферон альфа-2b (виферон и др.). Виферон выпускается в виде ректальных суппозиториев, содержащих 150 000 МЕ интерферон альфа-2b (виферон-1) или 500 000 МЕ интерферон альфа -2b (виферон-2): по 1 свече 2 раза в сутки - ежедневно, в течение 7–10 дней с последующим введением по 1 свече 2 раза в сутки через 1 день в течение 2–3 нед.

#### Прогноз и профилактика внутриутробных инфекций

При генерализованных формах ВУИ летальность в неонатальном периоде достигает 80%. При локальных формах возникают серьезные поражения внутренних органов (кардиомиопатии, ХОБЛ, интерстициальный нефрит, хронический гепатит, цирроз и т.д.). Практически во всех случаях внутриутробные инфекции приводят к поражению ЦНС.

Профилактика ВУИ заключается в проведении прегравидарной подготовки (т.е. подготовки к беременности), лечение до наступления беременности, исключении контактов беременной с инфекционными больными, коррекции программы ведения беременности у женщин групп риска. Женщины, ранее не болевшие краснухой и не получавшие прививки против краснухи, должны быть вакцинированы не позднее, чем за 3 месяца до предполагаемой беременности. В ряде случаев ВУИ могут являться основанием для искусственного прерывания беременности.

#### Составляющие элементы прегравидарной подготовки

Подготовка к беременности начинается с планирования того, что и в какие сроки предстоит сделать будущим родителям.

Прегравидарную подготовку необходимо начитать не за месяц и не два до зачатия, а как минимум за полгода или лучше за год до предполагаемого момента зачатия.

#### Она включает:

- определение состояния здоровья будущих родителей;
- подготовку организма каждого родителя к зачатию и женщины к беременности;
- определение оптимальных дней для зачатия.

#### Определение состояния здоровья будущих родителей.

Для мужчины и женщины всё начинается со сдачи на анализ крови, как с пальца, так и с вены, сдачи мочи и других биологических материалов. Анализы, кроме всего прочего, позволят определить резус-фактор крови. Это нужно для того, чтобы знать, возможен ли во время беременности резус-конфликт женщины и плода.

В общем, список анализов немаленький, но позволяет прояснить многие вопросы, касающиеся гормонального статуса женщины, устойчивости её организма к вирусам, опасным для ребёнка, а также наличию или отсутствию заболеваний и инфекций, передающихся половым путём у обоих будущих родителей.

Довольно важным является сбор и анализ врачом информации из амбулаторной карты женщины, где видны перенесённые ранее болезни, травмы или операции.

Врач также определяет, занят ли кто-либо из родителей на вредном производстве, подвергается ли экологическим рискам.

Будущей маме также нужно посетить ряд узких специалистов, прежде всего гинеколога. Возможно, женщине и/или мужчине необходимо проконсультироваться у генетика.

Основанием для этого могут быть генетические заболевания близких родственников, а также возраст будущих родителей, не очень благоприятный для зачатия.

Всё вышеперечисленное займёт не мало времени, но позволит ответить на ряд важных вопросов.

#### Например:

возможно ли зачатие естественным путём? способна ли женщина к вынашиванию ребёнка и родам? вероятно ли заражение эмбриона инфекциями внутриутробно и в процессе родов?

#### Подготовка организма к зачатию и беременности

При благоприятных результатах исследования состояния здоровья будущим родителям можно готовиться к зачатию, а женщине - и к беременности. Прежде всего нужно отказаться от вредных привычек, соблюдать режим дня, умеренные физические нагрузки, полноценно спать и отдыхать, не допускать негативные эмоции и стрессы.

Ни для кого не секрет, что наш организм - то, что мы едим. Поэтому будущие родители должны сбалансировано и качественно питаться, особенно в период прегравидарной подготовки.

Женщине в этот период нужно принимать витамин В 9 (фолиевую кислоту). Способствует зачатию приём обоими будущими родителями витамина Е. Но, как это часто бывает, и в витаминах нужно соблюдать меру. Поэтому принимать их нужно только после консультации с врачом и по его назначению.

#### Определение оптимальных дней для зачатия

При подготовке к беременности нужно установить дни, оптимальные для зачатия. Для этого необходимо определить момент овуляции - периода, когда яйцеклетка готова к оплодотворению сперматозоидом.

Для определения момента овуляции могут быть использованы как не очень точные (календарный метод), так и более достоверные методы (измерения базальной температуры, использование теста для определения овуляции). Такие способы доступны каждой женщине и сделать их она может самостоятельно.

Стопроцентное же определение овуляции возможно только в медицинском учреждении при использовании УЗИ и под контролем врачей.

После определения момента овуляции и при желании зачать мальчика или девочку будущие родители могут спланировать день зачатия, так как, например, некоторые способы планирования пола ребёнка основаны на выборе определённого дня менструального цикла или времени года.

Прегравидарная подготовка - необходимое, а, порой, и обязательное условие успешного зачатия, беспроблемного протекания беременности и родов без осложнений. Ответственный подход и хорошая подготовка позволят женщине наслаждаться беременностью, а плоду правильно расти и развиваться.

# Благодарю за внимание!

