«Серые кардиналы» репродукции. Фокус внимания на нейроэндокринную регуляцию, её роль в зачатии и прогрессировании беременности

Авдеева Виктория Борисовна

к.м.н, акушер-гинеколог

главврач МЦ «Секреты здоровья с доктором Авдеевой»

Г.Москва

Гипоталамо-гипофизарная система – основа гормонального здоровья женского организма. «Оркестр» репродукции

Функционирование женской репродуктивной системы зависит от правильного развития и регуляции **гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси (ГГЯО)**, ее основным интегрирующим элементом является **ГнРГ**

Нейротрансмиттеры - норадреналин, дофамин, гамма-аминомасляная кислота, ацетилхолин и серотонин и мелатонин. **Норадреналин, стимулирует выброс гонадотропин-рилизинг-гормона** (ГТРГ) из нейронов переднего гипоталамуса.

Дофамин и серотонин уменьшают частоту и **снижают амплитуду** выработки ГТРГ в различные фазы менструального цикла.

↓

Гипоталамус вырабатывает релизинг-г[illegible] **(ГнРГ)** в **пульсирующем режиме**

↓

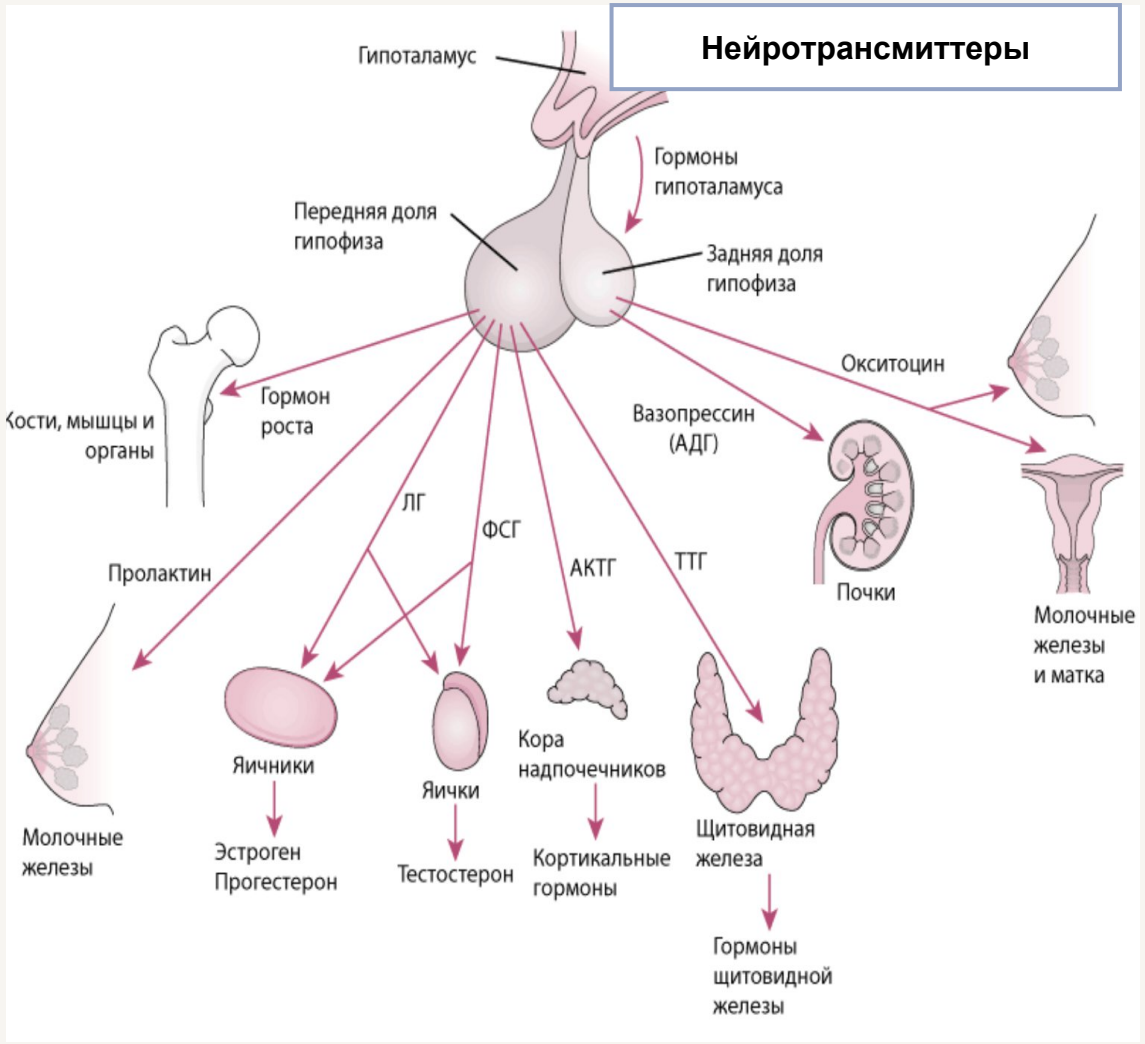
стимуляция гипофиза

↓

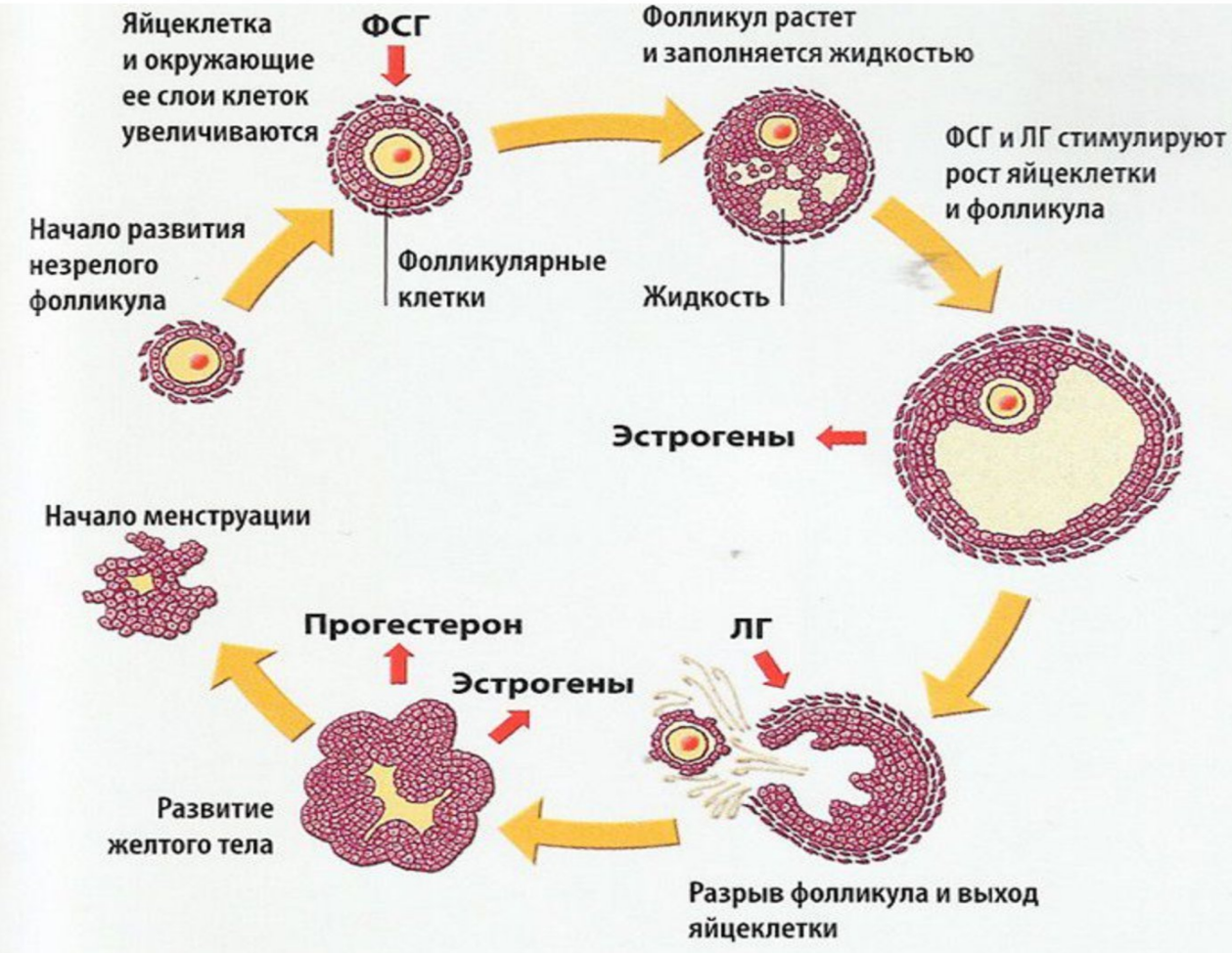
гонадотропины (ЛГ и ФСГ)

↓

Прегненалон, Пр, Ts, E2 (*синтез в яичниках*)



Фолликулогенез



- **Лютеинизирующий гормон (ЛГ)** –

Стимулирует синтез эстрогена и прогестерона, Ts,

Провоцирует **разрыв созревшего фолликула** в яичнике и **наступление овуляции**.

- **ФСГ**

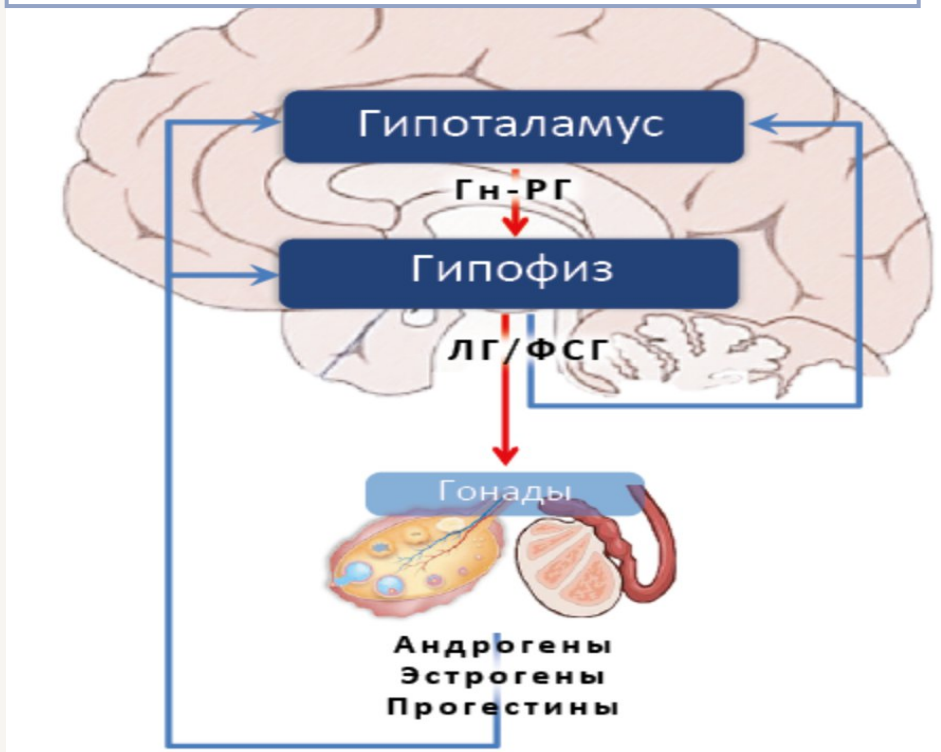
Активизирует процесс **созревания фолликулов в яичниках** и готовит их к действию ЛГ,

Стимулирует синтез эстрогенов по принципу обратной связи

Важные игроки ГГГ оси - KNDy-нейроны

Кисспептин, Нейрокинин В, Динарфин - работают над ГГО
Белок гена MKRN3 - ингибирование ГГО

KNDy-нейроны:
Кисспептин-стимуляция ГнРг
динорфин– ингибирование кисспептина
нейрокинин В - стимуляция кисспептина



Эту молекулу **открыл** учёный из Пенсильвании Дэнни Уэлч. Ген KISS1 и кодируемый им белок назвали в честь шоколадных конфет Hershey's Kisses

Кисспептины (KISS1, метастин)— нейромодулятор, который работает над ГнРг и является чувствительным к механизму обратной связи от половых стероидных гормонов.

Ключевой момент для запуска пубертата

Ключевой фактор обеспечения секреции ЛГ и ФСГ, модулируемой половыми гормонами

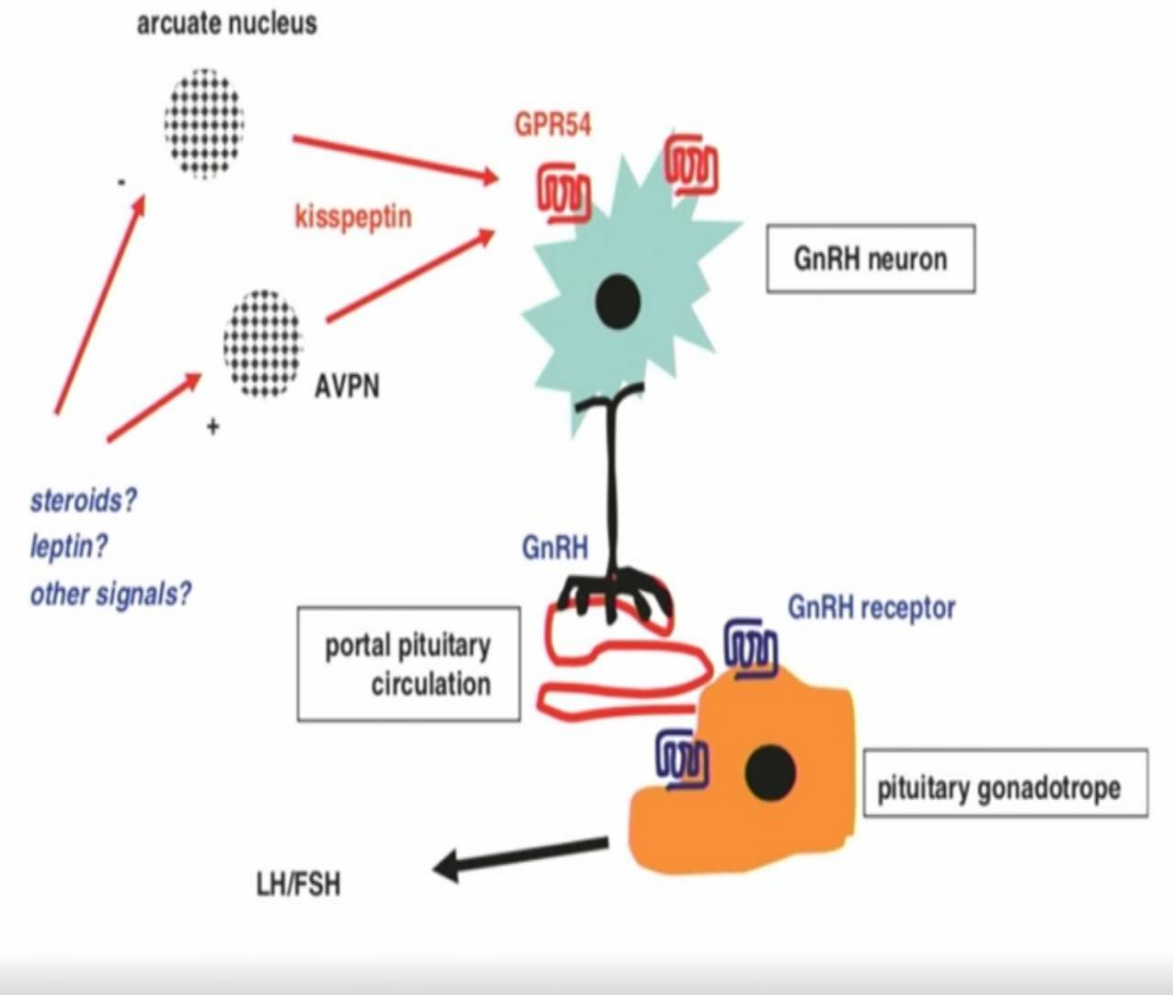
Ключевой стимулятор ГГГ оси

- Действует на прямую на ГнРг-нейроны **через свой рецептор**,
- **Кисспептины и KISS-1R** участвуют в различных биологических процессах благодаря своей экспрессии в различных тканях, включая поджелудочную железу, жировую ткань, печень, тонкую кишку, головной мозг, гипоталамус, надпочечники, яички, а также гладкомышечные клетки аорты, коронарной артерии и пупочной вены

У кисспептина есть два котрансмиттера — нейрокинин В и динорфин. Именно поэтому нейроны, выделяющие кисспептин, стали называть KNDy-нейронами (kisspeptin, neurokinin B, and dynorphin-neurons). Эта аббревиатура читается так же, как английское слово candy («конфета»)

Navarro, V.M. Metabolic regulation of kisspeptin — the link between energy balance and reproduction. *Nat Rev Endocrinol* **16**, 407–420 (2020).

Модель «работы» кисспептина
«Контроль» репродуктивной оси



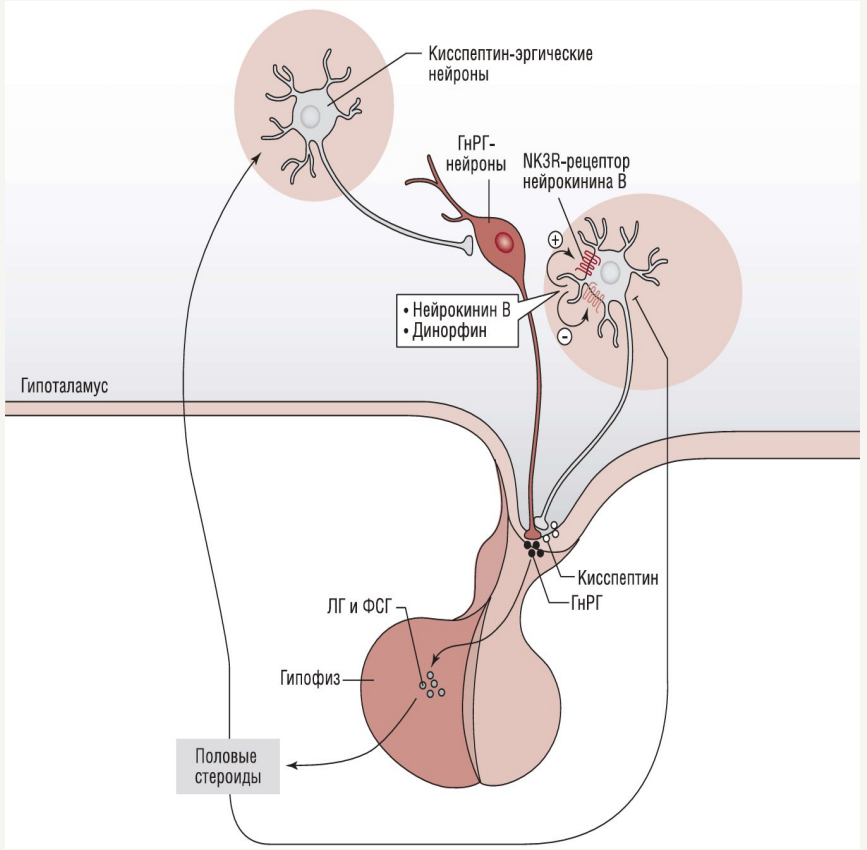
- Продуцируется в ядрах гипоталамуса
- Стимулирует **высвобождение ГнРг**, через рецептор **GPR54**
- Высвобождение ЛГ и ФСГ гипофизом

Метаболическая регуляция кисспептина

Метаболическая регуляция кисспептина — связь между энергетическим балансом и размножением. **Нат Рев Эндокринол. 2020 август; 16 (8): 407–420. doi: 10.1038/s41574-020-0363-7.** *Nat Rev Endocrinol* **16**, 407–420 (2020).

Girling, J.E. Recent advances in endometrial angiogenesis research / J.E. Girling, P.A.W. Rogers // Angiogenesis. — 2005. — Vol. 8. — P. 89–99.

- Нейроны кисспептина гипоталамуса служат **узловым регуляторным центром репродуктивной функции.**
- KNDy-нейроны очень чувствительны к информации, поступающей в гипоталамус.
- Нейроны гипоталамуса **отслеживают концентрацию в системном кровотоке нутриентов**, например глюкозы, гормонов и других веществ.
- Они **реагируют на** такие сигналы, как голод, стресс, сильные эмоции и изменения температуры.
- Они **регулируют обмен веществ**, температуру тела и, конечно, репродуктивную функцию.
- Следом за ними меняют свою активность и нейроны, выделяющие ГнРГ, в результате чего изменяется их **волнообразная выработка.**
- **Экспрессия KISS1** в гипоталамусе регулируется уровнем **эстрадиола (E2):** повышение уровня E2 подавляет транскрипцию гена KISS1
- Наличие достаточных запасов энергии имеет решающее значение для достижения успешного развития беременности. Следовательно, **метаболические факторы (**лептин, инсулин и грелин) устанавливают **контроль над синтезом и высвобождением кисспептина.**



Отрицательный энергетический баланс способствует подавлению кисспептин-эргической системы. Голодание, приводит к снижению экспрессии мРНК кисспептина в гипоталамусе.

Избыточное потребление энергии и ожирение оказывает негативное влияние на кисспептинергическую систему.

Что влияет на высвобождение кисспептина?

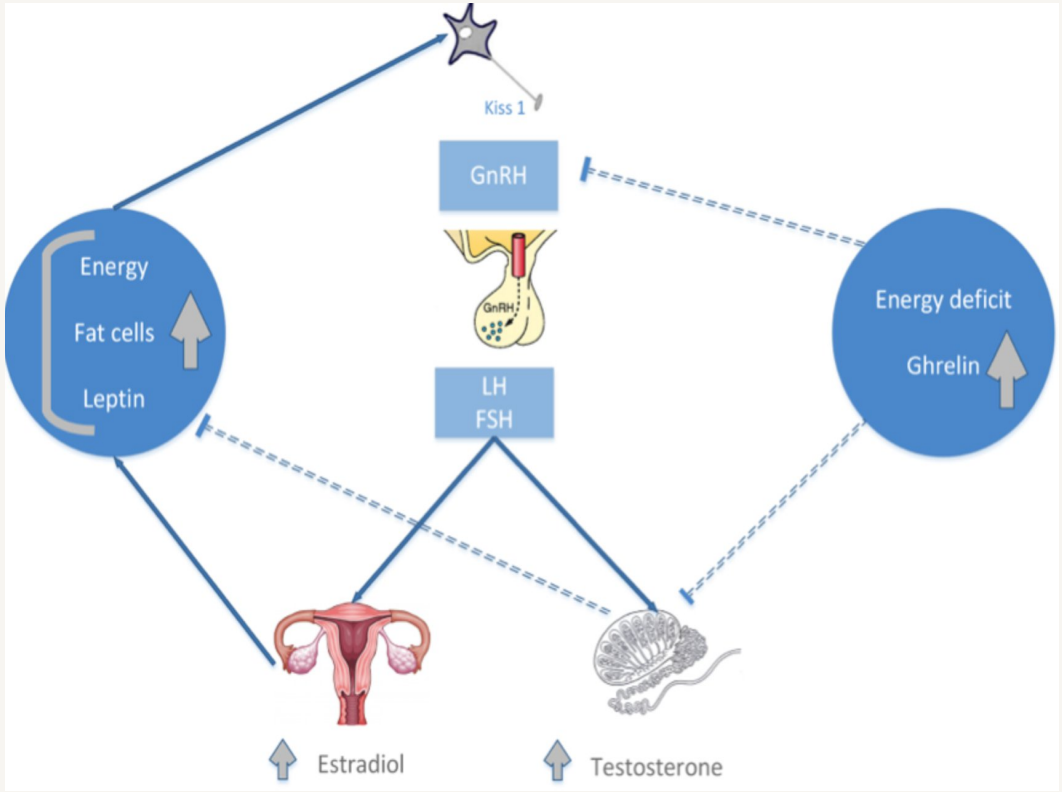
Метаболическая регуляция кисспептина — связь между энергетическим балансом и размножением. **Нат Рев Эндокринол. 2020 август; 16 (8): 407–420. doi: 10.1038/s41574-020-0363-7.** *Nat Rev Endocrinol* **16**, 407–420 (2020).

- **Стероидные гормоны** (Эстрогены и прогестерон **модулируют активность кисспептина** через рецепторы половых стероидов)
- **Лептин** – (анерексия, голодание приводит ко «сну» ГГГ оси – гипогонадотропный гипогонадизм, **«дефицит питания»**, а когда жировая масса набирается – все восстанавливается – и запускается аналогично запуску пубертата, и наоборот).
- **Инсулинорезисентность**

Адипоциты (**Адипонектин)** также могут быть источником циркулирующего кисспектина, а могут подавлять его экспрессию

Грелин **уменьшает секрецию лютеинизирующего гормона** косвенно, посредством ингибирования гонадотропин-рилизинг-гормона и **подавления экспрессии гена Kiss1,** ответственного за синтез кисспептина

Необходимо рациональное питание и физическая нагрузка



Роль кисспептина

Шиделко-Горжкович, М.; Poniedziałek-Czajkowska, E.; Mierzyński, R.; Сотовски, М.; Лещинска-Гожелак, Б. Роль кисспептина в патогенезе осложнений беременности: повествовательный обзор. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 6611.
Швец, Т.А.; Рейссаус, К.А.; Пистон Д.В. Дифференциальная стимуляция секреции инсулина GLP-1 и кисспептином-10. *PLoS ONE* **2014**
The role of metastasis suppressor genes in metastatic dormancy / C.E. Horak, J.H. Lee, J.C. Marshall [et al.] // APMIS. — 2008. — Vol. 116. — P. 586–601.

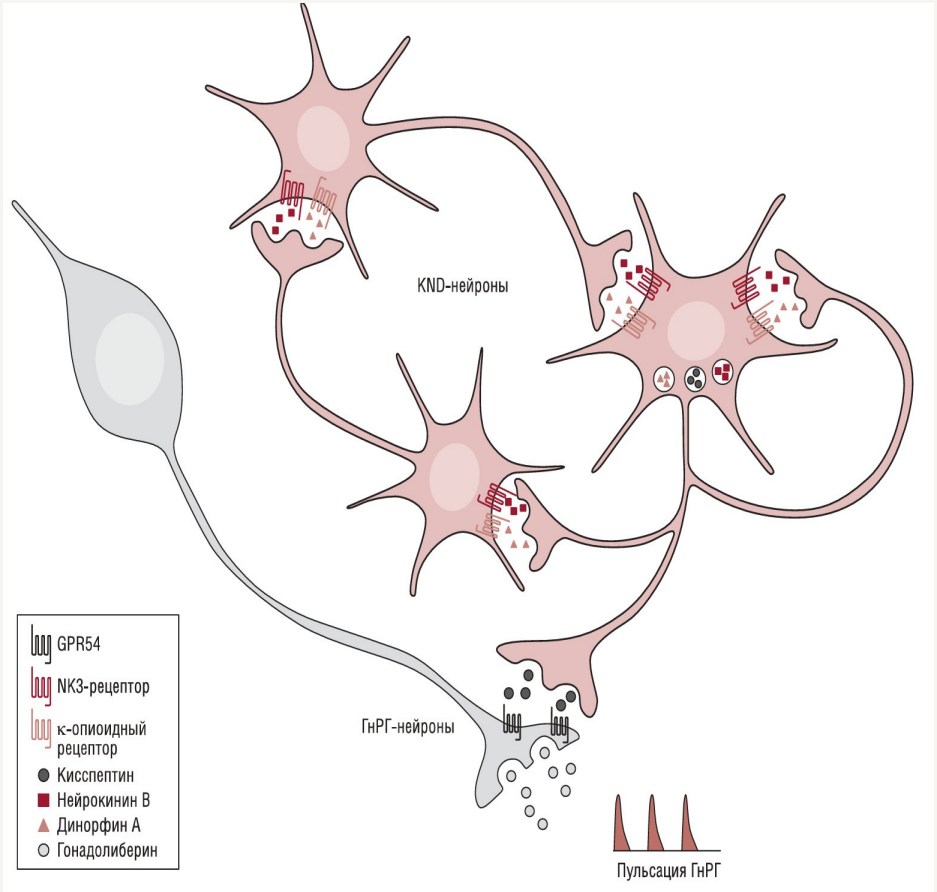
- Роль кисспептина **при гипогонадотропном гипогонадизме, фертильности, нарушениях полового созревания, СПКЯ и ожирение, инсулинорезистентности (может стимулировать секрецию инсулина)**
- Экспрессия этого пептида в дугообразном ядре гипоталамуса **контролирует аппетит, потребление пищи и энергетический баланс**
- **Регулирует имплантацию эмбриона, влияя на функцию эндометрия и улучшая децидуализацию стромальных клеток**
- **Мутация KISS-1R** ответственна за развитие **идиопатического гипогонадотропного** гипогонадизма
- Кисспептин может **стимулировать моторику желудочно-кишечного тракта**
- Экспрессия KISS1 значительно выше в железистом эндометрии поражений **эндометриоза** по сравнению с эутопическим железистым эндометрием, что указывает на то, что KISS1 потенциально вовлечен в патогенез и развитие **эндометриоза.**.

Zhang, L. The isolation and long-term culture of normal human endometrial epithelium and stroma / L. Zhang, M.C.P. Rees, R. Bicknell // Journal of Cell Science. — 1995. — Vol. 108. — P. 323–331.

KNDy-нейроны и менструальный цикл и эмоциональное состояние женщины.

Как по нотам. KNDy-нейроны и менструальный цикл. Д. И. Бурчаков, М. Н. Бурчакова IX Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

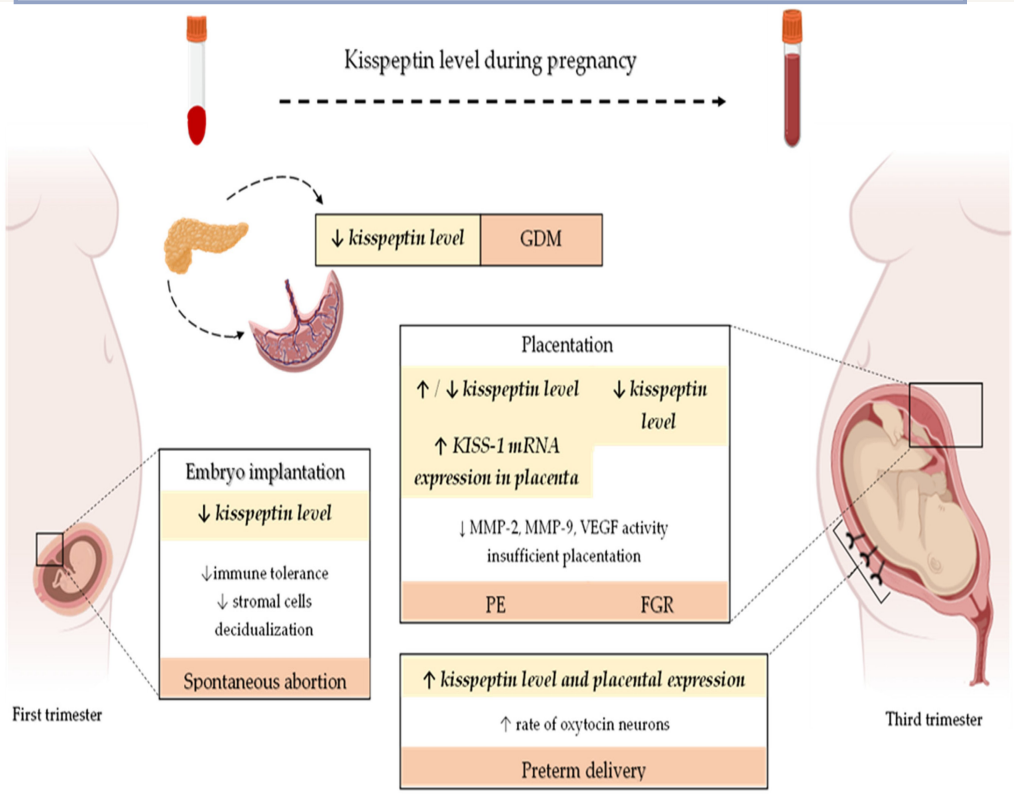
- **KNDy-нейроны** принимают на себя множество входящих сигналов. Они **реагируют на процессы возбуждения и торможения в нервной системе, поэтому эмоциональное состояние женщины** влияет на её менструальный цикл.
- При **стрессозависимой гипоталамической аменорее гипоталамус остро ощущает дефицит энергии.**
- Его центры начинают **замедлять активность KNDy-нейронов**, которые не полностью подавляются, но **генерируют ритм, не подходящий** для обеспечения правильных волн **ФСГ и ЛГ** в условиях стресса.
- В результате **менструальный цикл останавливается, и организм экономит на этом необходимую энергию.**



Роль кисспептина в патогенезе осложнений беременности:

Шиделко-Горжкович М., Понедзялек-Чайковска Е., Межиньский Р., Сотовский М., Лещинская-Горжелак Б. Роль кисспептина в патогенезе осложнений беременности: повествовательный обзор. *Международный журнал молекулярных наук*. 2022; 23(12):6611. https://doi.org/10.3390/ijms23126611

Изменения уровня кисспептина в плазме/сыворотке крови и его экспрессия в плаценте человека в течение физиологического периода беременности, а также наиболее частые осложнения, связанные с беременностью. Сокращения: *KISS-1* — кисспептин; ГСД — гестационный сахарный диабет; ТЭЛА — преэклампсия; FGR — задержка роста плода;

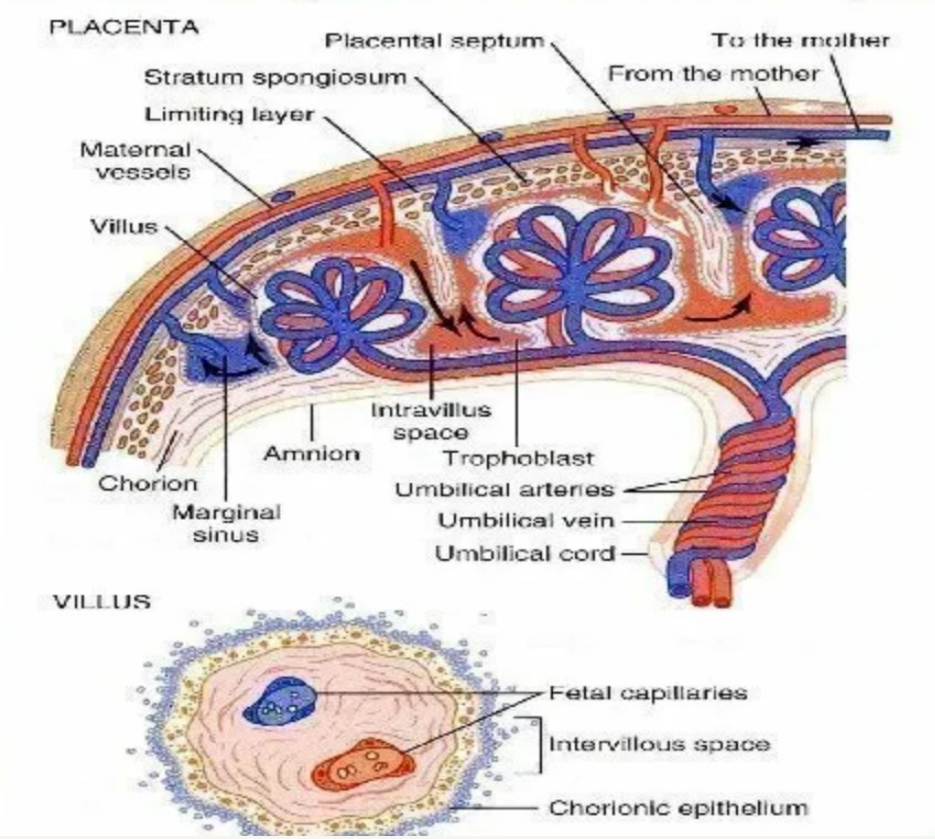


- Кисспептин оказывает биологическое действие, связываясь со своим рецептором KISS-1R, в основном **экспрессируемым в плаценте человека, пуповине и гладкомышечных клетках сосудов матери.**
- Нарушения концентрации кисспептина могут быть связаны с несколькими **осложнениями беременности**, включая выкидыш и развитие ГСД, ПЭ и ЗРП. Кисспептин - ранний предиктор этих осложнений
- Его **сниженный уровень может быть связан с повышенным риском потери беременности**.
- **Регулирует имплантацию эмбриона, влияя на функцию эндометрия и улучшая децидуализацию стромальных клеток**
- Участвует в модуляции развития **иммунной толерантности** во время беременности
- Уровень кисспептина положительно **коррелирует с β-хорионическим гонадотропином** человека (β-ХГЧ) и имеет сопоставимую диагностическую ценность

Успеть!

Беременность является уникальным физиологическим состоянием, связанным с несколькими анатомическими, биохимическими и метаболическими изменениями, обеспечивающими адекватное питание и приспособление растущего плода

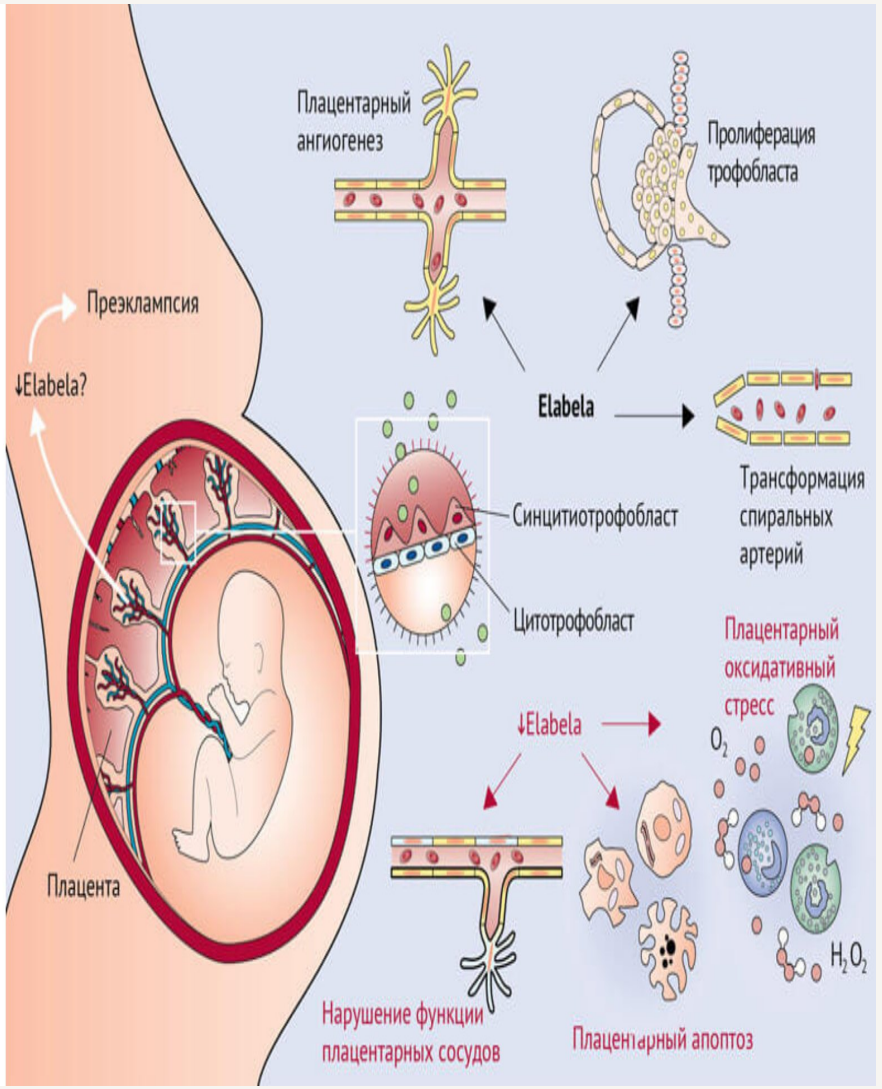
Шиделко-Горжкович, М.; Poniedziałek-Czajkowska, E.; Mierzyński, R.; Сотовски, М.; Лещинска-Гожелак, Б. Роль кисспептина в патогенезе осложнений беременности: повествовательный обзор. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 6611.



- **Правильная имплантация и инвазия клеток синцитиотрофобласта** в спиральные артерии матки являются важнейшими этапами, ответственными за успешное течение беременности и неонатальные последствия!
- **Нарушение функции плаценты** может привести к развитию нарушений, связанных с беременностью, включая **прерывание беременности, преэклампсию, задержку роста плода, гестационный сахарный диабет (ГСД) или преждевременные роды**
- **Преэклампсия — результат системной дисфункции эндотелия.**

Важность гормона Elabela заключается в его способности контролировать уровень АД беременной женщины, в частности посредством высвобождения NO.

Deniz R. et al. Evaluation of elabela, apelin and nitric oxide findings in maternal blood of normal pregnant women, pregnant women with pre-eclampsia, severe pre-eclampsia and umbilical arteries and venules of newborns //Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2019.
Hassan S. S., Gomez-Lopez N. Reducing maternal mortality: can elabela help in this fight? //Lancet (London, England). – 2019. – Т. 394. – №. 10192.



Elabela — это пептидный **гормон, открытый в 2013 году**. Он синтезируется во многих тканях организма, в том числе в сердце, щитовидной железе, плаценте.

ELA - активно **экспрессируется** в эмбриональных, сердечных и почечных тканях человека, участвует в эмбриональном развитии, регуляции кровообращения и поддержание гомеостаза жидкости в организме.

ELA - тесно связан с возникновением и развитием острого повреждения **почек,** диабетической нефропатии, опухолей почек

При недостаточности **Elabela** нарушается **формирование сердца эмбриона.**

ELA - участвует в контроле самообновления эмбриональных стволовых клеток

ELA - системное действие на эндотелий, стимулируя расширение сосудов и регулируя диурез

ELA - регуляция инвазии трофобласта и плацентарного ангиогенеза

ELA - контроль артериального давления по средством **высвобождения NO и расслабления гладкомышечных стенок артерии**

Дефицит NO** лежит в основе развития преэклампсии. **Преэклампсия — результат системной дисфункции эндотелия.

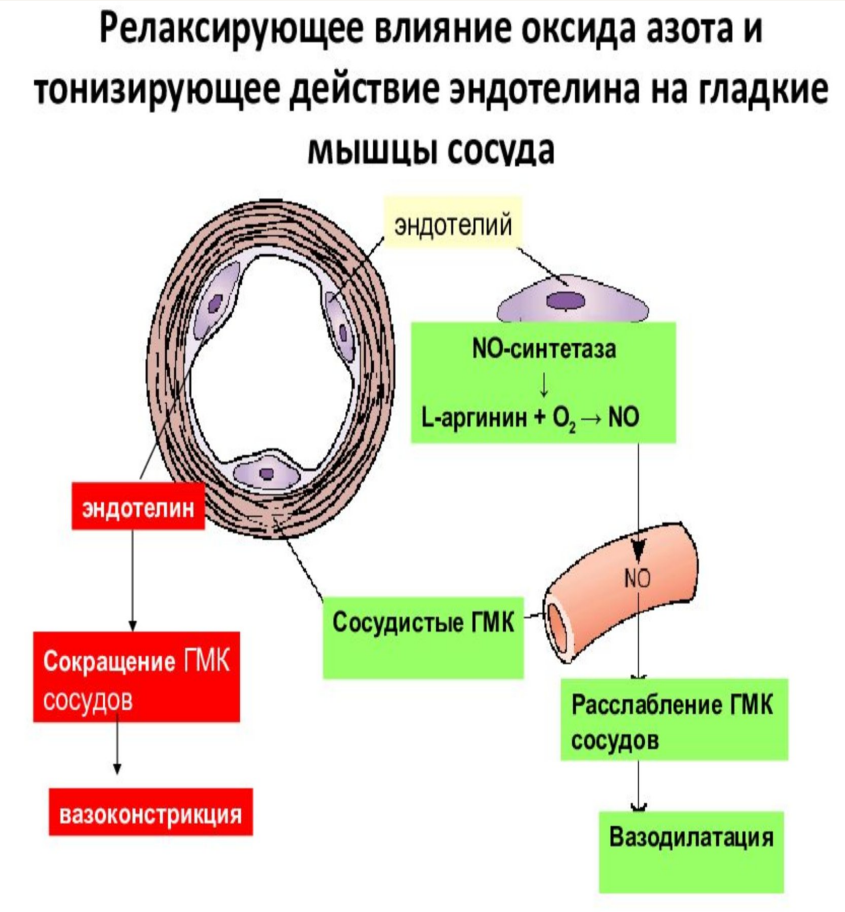
При повреждении эндотелия блокируется выработка NO (оксида азота).

Исследования, проведенные **среди женщин с преэклампсией**, развившейся после 34 недели беременности, показали **снижение** в их организме уровня гормона **Elabela**

Здоровая беременность приводит к внезапному значительному повышению уровня оксида азота в сыворотке крови, которое постепенно нарастает в течение беременности и достигает пика в третьем триместре

NO регулирует проницаемость и сопротивление сосудов плаценты и агрегацию тромбоцитов в плаценте

Owusu Darkwa, E., Djagbletey, R., Sottie, D. et al **Уровень оксида азота в сыворотке крови у здоровых беременных женщин: исследование методом «случай-контроль» в специализированном учреждении в Гане.** *материнское здоровье, неонатология и перинатология* **4, 3 (2018).**



NO универсальный трансмиттер в развитии различных патологических состояний

Образование монооксида азота происходит в результате окисления атомом кислорода **L-аргинина** в присутствии специфического фермента **NO-синтазы**

Инвазия трофобласта, развитие плаценты и расширение сосудов плаценты *— всё это опосредуется оксидом азота* ***(NO)***

NO Играет важную роль в **росте и развитии плода**

NO подавляет **агрегацию тромбоцитов**, тем самым **улучшая плацентарно-материнское кровообращение.**

NO вызывает **расслабление гладкой мускулатуры сосудов**

NO играет важную роль в контроле кровяного **давления беременных**

NO правильная **адаптация сосудов между матерью и плодом** для регулирования кровотока, снабжения питательными веществами и транспортной деятельности

NO участвует в аномальных адаптациях сосудов между матерью и плодом (**преэклампсия и гестационный сахарный диабе**т)

NO опосредует **инициацию васкулогенеза плаценты** и, следовательно, дифференцировку эмбриональных стволовых клеток в эндотелиальную линию **под воздействием фактора роста эндотелия сосудов (VEGF)**

Роль оксида азота в задержки роста плода

Осипов Р.С., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Шугинин И.О. Что нового в предотвращении и терапии задержки роста плода? Роль оксида азота. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(3):258-264. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-7.

Атипичная инвазия трофобласта приводит к

Неполное ремоделирование спиральных артерий.

Снижение перфузии плаценты, ишемии,

Развитие оксидативного стресса. (ЗРП, преэклампсии (ПЭ), отслойки плаценты).

Эстрадиол стимулирует действие на **продукцию NO** путем активации специфических рецепторов на мембранах клеток.

Прогестерон подавляет синтез индуцибельной NO-синтазы, **образование NO**. Этот гормон увеличивает синтез простагландина Е2, оказывающий **тормозное влияние на работу иммунной системы**, что необходимо для сохранения беременности.

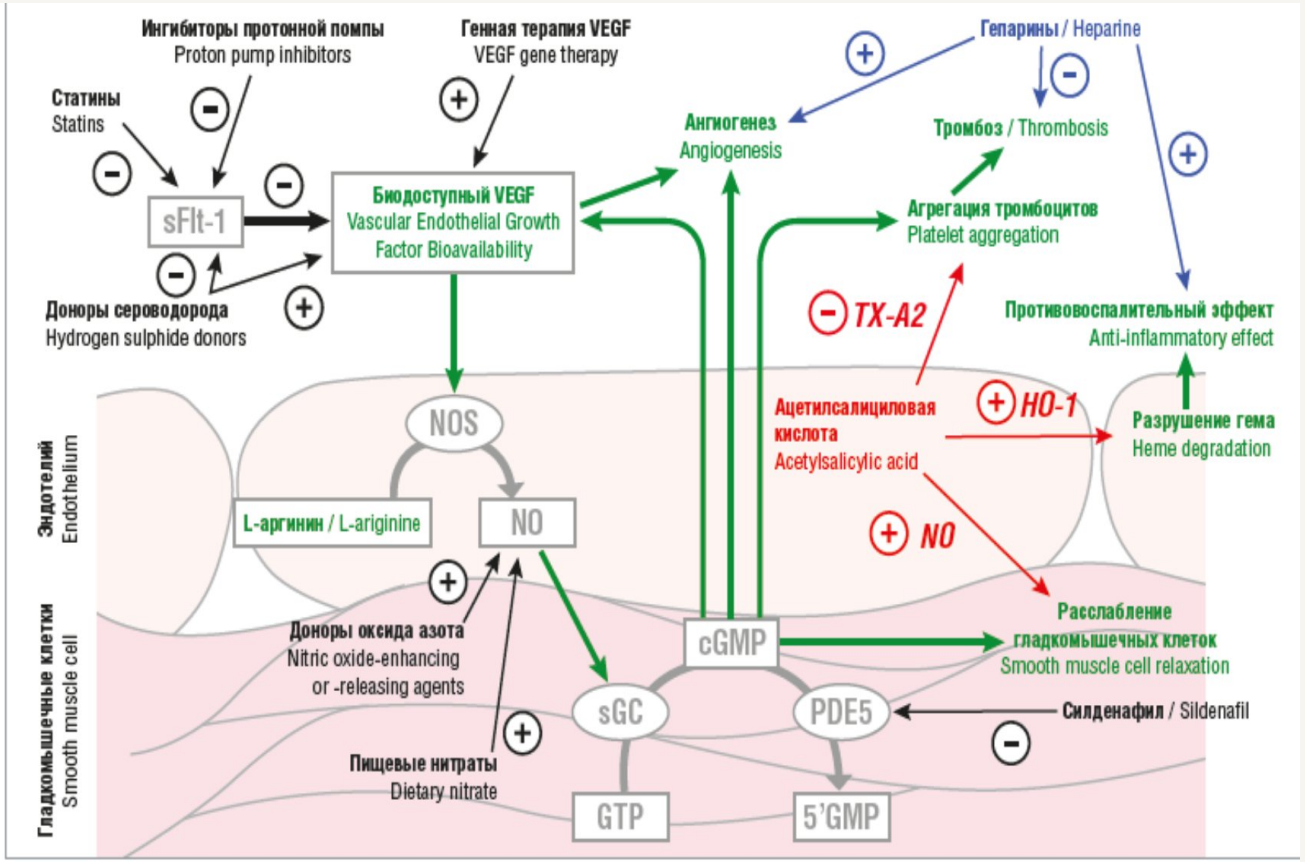


Рисунок. Точки приложения существующих и изучаемых средств профилактики и терапии ЗРП [адапт. из 29]
Figure. Application points of existing and studied preventive measures and therapy of FGR [adaptation of 29]

Факторы, снижающие продукцию оксида азота:

Гончаров Н. П. Оксид азота (NO): физиология и метаболизм (лекция). Андрология и генитальная хирургия 2020;21(3):75–79

- **Неподвижный образ жизни**
- **Диета с недостаточным количеством зеленых овощей**

Оксид азота и нитриты превращаются с помощью оксидаз в нитраты, которые вновь попадают в систему циркуляции слюнные железы – желудок, или экскретируются с мочой. Метаболизм нитратов, поступающих в организм с пищей, зависит от наличия бактерий и кислотности в желудке. В организме имеется семейство специфических бактерий, которые обеспечивают его постоянным запасом нитритов и оксида азота

- **Злоупотребление антибиотиками**
- Чрезмерное **употребление антисептико**в для промывания ротовой полости
- **Ахлоргидрия, гемодиализ**
- **Ожирение и сахарный диабет 2 типа**.
- **Дефицит омега-3 полиненасыщенных жирных кислот**. В условиях дефицита наблюдается нарушение баланса взаимодействия аденилатциклазы и фосфодиэстеразы, что сопровождается выраженным снижением синтеза NO
- **Гипоксия (железодефицит)**
- **Дефицит вит Д3**
- Дефицит **L-аргинина**
- **Курение**.
- **Длительное применение доноров NO**.
- **Стресс**.
- **Возраст,** женщины старше 40лет

Раптин, гормон гипоталамуса, индуцированный сном, подавляет аппетит и ожирение.

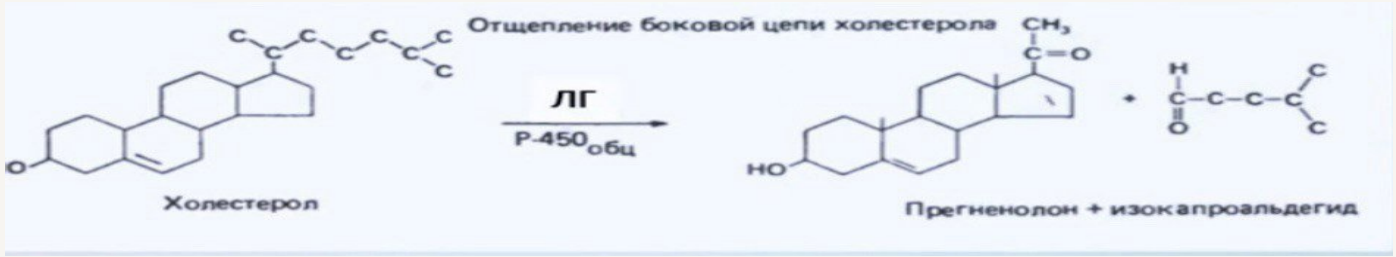
В январе 2025 года сообщалось об открытии гормона учёными из Китая

Се Л.К., Ху Б., Лу Р.Б., Чэн Ю.Л., Чэнь Х., Вэнь Дж., Сяо И., Ань Ю.З., Пэн Н., Дай И., Се Г., Го Ц., Пэн Х., Ло Х.Х. Раптин, гормон гипоталамуса, индуцированный сном, подавляет аппетит и ожирение. Cell Res. 2025 март; 35(3):165-185. DOI: 10.1038/S41422-025-01078-8. Epub 2025 29 января.



- ↓ **Раптин**, а у людей с ожирением (мутация в гене RCN2)
- Не спим = Получаем **Ациклическую секрецию гормонов** репродуктивной системы
- **Инсулинорезистентность подавляет стероидогенез**

Первая линия стероидогенеза – это синтез Прегненалона из Холестерина под влиянием ЛГ , от него зависит как пойдет дальше стероидогенез и это происходит в митохондриях!!!



Условия инициации стероидогенеза:

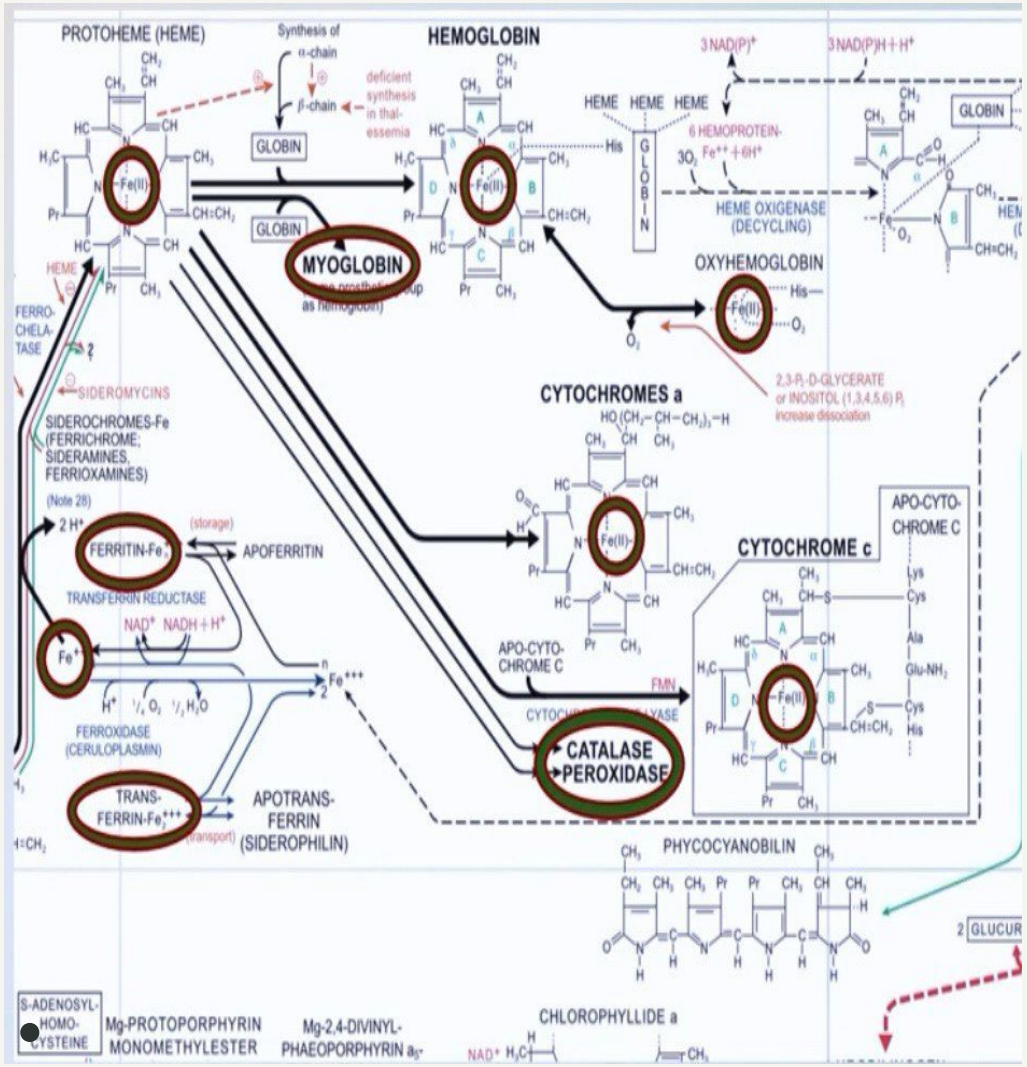
1.Нужны митохондрии

- Стероидогенез протекает внутри митохондрий (это органеллы, которые попали к нам, чтобы получать энергию, используя кислород, **у них есть митохондриальная ДНК**, они способны к пролифирации-делению т.к. живут они не долго, без них клетка жить не может) – нужно их наличие и они делились, если мало митохондрий=снижается энергия клетки=снижение гормонального синтеза
- **В митохондрии синтезируется Прегненалон и запускается стероидогенез.** Тогда **Холестерин** продуцируется **печению, гепаталамо-гипофизарная** система вырабатывает **ЛГ**. **Холестерин** транслацируется в **митохондрии. Омега3 (ПНЖК) являются активаторами** рецепторов (пипиар-рецопторами (PPAR)), которые вызывают пролиферацию пироксисом и митохондрий). Чтобы увеличить их деление нужно достичь Омега3 Индекса 11-12%.

2.Высокое потребление Fe, атомарного кислорода

3.Участие ферментов семейства цитохромов Р450, цитохрома С – а они железозависимы!

БЕЗ железа нет адекватного стероидогенеза!



- **Железо хранится в ферритине** – **трансферрином переносится**, является ключевым **компонентом протогема**
- **Начало образования протогема– активация Цикла Кребса** в результате активируется синтез миоглобина, гемоглобина, цитохромов – белкового синтеза в целом и **активность антиоксидантной системы**
- **Протогем (гемовое железо) участвует в синтезе основных антиоксидантных ферментов – каталазы и глутатионпероксидазы**

Холестерин = Прегненалон реакция лимитируется гонадотропином **ЛГ**

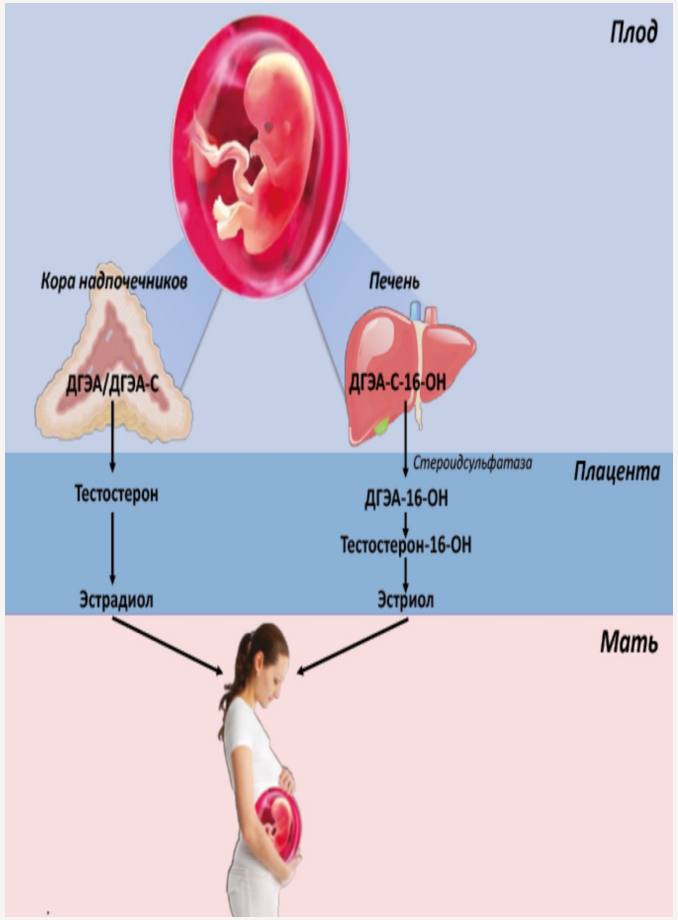
Прегненалон=Прогестерон+цитохромов Р450(нужно Fe!)= **Тестостерон**

Тестостерон + ароматаза (нужно Fe!) **= Эстрадиол.**

Тестостерон+5альфаредуктазы (нужно Fe!) **= Дигидротестостерона**

Стероидогенез во время беременности. Стероид-продуцирующим органом является комплекс плаценты и плода – фетоплацентарный комплекс

Довжикова И. В. Синтез половых стероидных гормонов в плаценте (обзор литературы) // Бюл. физ. и пат. дых.. 2011. №41.



Холестерин катализируются цитохромом Р450 =прегненолон. Стимуляция активности в плаценте происходит при **участии цАМФ, ЛГ и ХГ**

Фосфолипиды выступают в качестве низкоспиновых эффектов цитохрома Р450 = **мембрана клетки=Омега3ПНЖК.**

Прегненолон → Прогестерон. Под действием фермента – **3β-гидроксистероиддегидрогеназа I типа**. Стимулируется данный процесс **ХГ и хорионическим адренокортикотропином** посредством активации **цАМФ**.

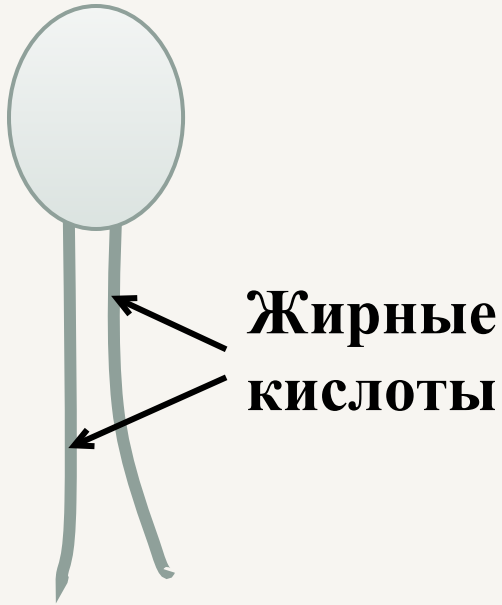
Ключевым ферментом биосинтеза эстрогенов является **цитохром Р-450-ароматаза, железозависим!**

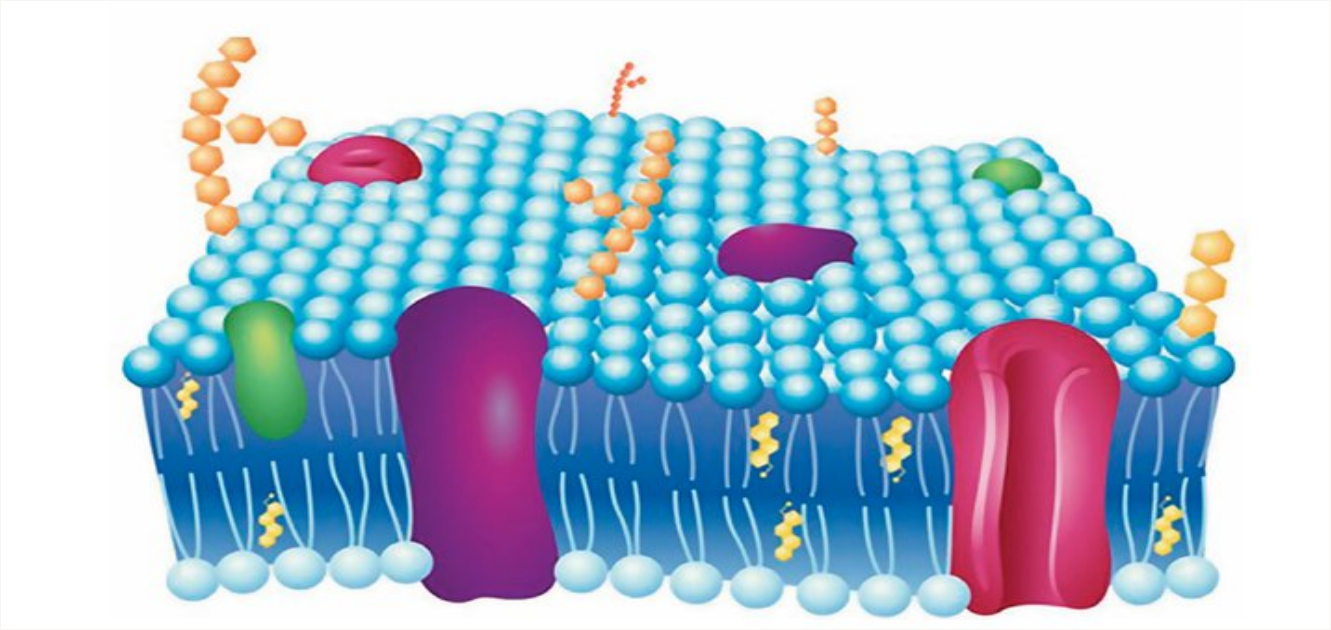
1.Синтез эстрогенов (плод):
Прегненолон → 17- гидроксипрегненолон → Дегидроэпиандростерон → Дегидроэпиандростеронсульфат; Дегидроэпиандростерона, образующегося в надпочечниках плода, подвергается 16α-гидроксилированию в печени и затем **ароматизируется в плаценте с образованием эстриола**

2.Синтез эстрогенов (плацента):
Дегидроэпиандростеронсульфат → Дегидроэпиандростерон → Андростендион\Тестостерон → Эстрон+16α-гидроксилированием (фенольный тип) в **печени плода и матери превращается в плацентарный эстрон**, который, поступая **обратно в плаценту**, превращается в **эстриол.**

<u>Омега-3 ПНЖК</u> входят в состав структурных компонентов клеточных мембран, обеспечивая их правильное функционирование. Никогда, ни в одном органе, ни в одной ткани не будет здоровых полноценных клеток, если в наших организмах не будет достаточного количества Омега3ПНЖК.

- Клеточная мембрана представляет собой **двойной слой (бислой) молекул класса липидов**, большинство из которых представляет собой так называемые сложные липиды — **фосфолипиды**. Молекулы липидов имеют гидрофильную («головка») и гидрофобную («хвост») части. При образовании мембран **гидрофобные участки молекул оказываются обращены внутрь, а гидрофильные — наружу**. Толщина мембраны составляет 7—8 нм.





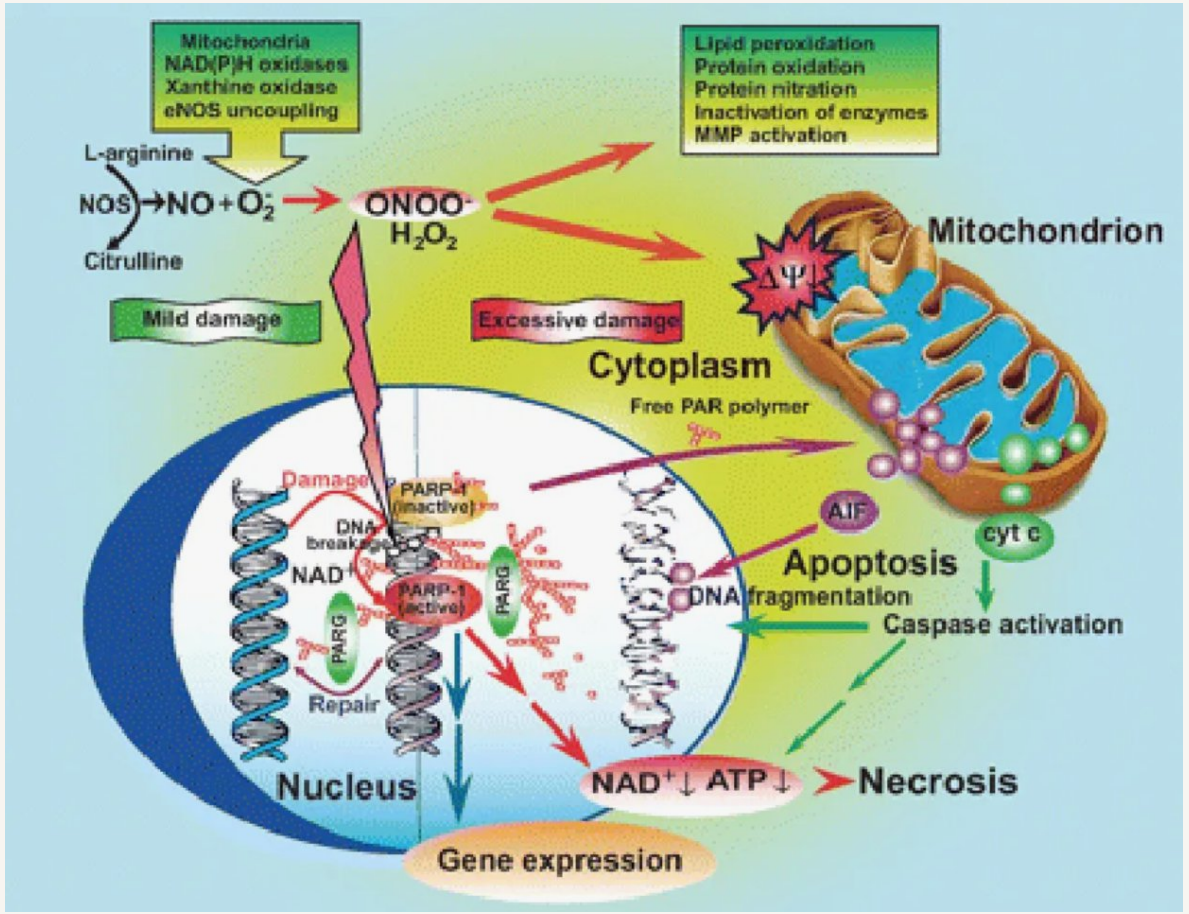
Дефицит железа – причина гормонального сбоя

Гипоксия → **Окислительный стресс** → **Снижение стероидогенеза**

Дефицит железа неминуемо приведёт к снижению гонадного стероидогенеза → **Наиболее «чувствителен» к нему синтез эстрогенов и кортизола**

Гипоксия приводит к:

Николайчик, Е.А. Повышение эффективности лечения трубно-перитонеального бесплодия у женщин: автореф. дисс... кан. мед. наук / Е.А. Николайчик. – Томск, 2005
Заднипряный И. В. И соавт. Особенности развития митохондриальной дисфункции при гипоксических состояниях // International scientific review. 2016. №2 (12).
Владимирович, Третьякова Ольга Степановна, Сатаева Татьяна Павловна Особенности развития 2016. №2 (12). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-razvitiya-mitohondrialnoy-disfunktsii-pri-gipoksicheskih-sostoyaniyah (дата обращения: 20.05.2025).

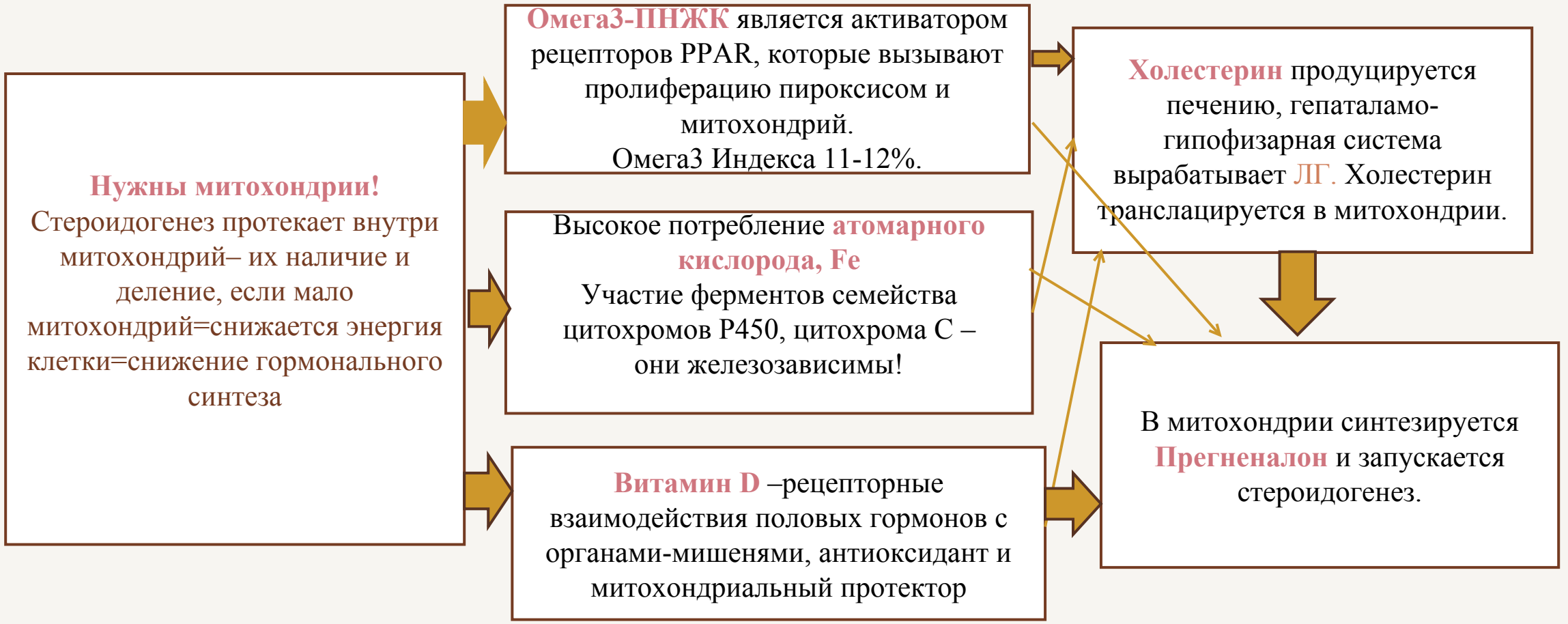


Повышенному уровню повреждений в *митохондриальной* ***ДНК,*** снижению числа ее копий- **митохондриальной дисфункции**

повышению уровня продукции **активных форм кислорода**, **свободных радикалов,** в клетках тканей яичника, который **разрушает мембрану**, вызывая **окислительный стресс.**

Состояние **хронического окислительного стресса** приводит к **истощению репродуктивной системы.**

Условия инициации стероидогенеза:



Сколько готовиться к беременности?

Начало примордиальных фолликулов от начала их развития до формирования овуляторного фолликула нужно более 6 месяцев!

- на достижение размеров от первичного до преантрального фолликула уходит более 4 месяцев - на достижение антрального фолликулла уходит еще 2 месяца



Для рождения полноценного ребенка необходим здоровый эмбрион.

Достаточно ли для этого здоровых родителей?



В 1992г доктором Ховардом Берном была выдвинута концепция «Хрупкого плода». Суть концепции в том, что **репродуктивные клетки** будущего ребенка **формируются еще внутриутробно** и именно они определяют какими будут потомки этого еще не рожденного младенца.

Таким образом, нынешним **родителям нужно думать за 2 поколения вперед**, поскольку от их образа жизни, питания, здоровья, зависит то, **на сколько полноценными будут их внуки!**

«Источник знания неистощим: какие успехи ни приобретай человечество на этом

пути, всё людям будет оставаться искать, открывать и познавать»

Гончаров Иван Александрович, русский писатель и литературный критик

Авдеева

Виктория Борисовна

avdeeva1victoria@gmail.com

МЦ «Секреты здоровья с доктором Авдеевой»

Г.Москва

+7 939 900-30-94



