

Беременность при диабетической нефропатии: когда возможен благоприятный исход

¹Е.И. Прокопенко, ²В.М. Гурьева, ²И.Г. Никольская,
²Ф.Ф. Бурумкулова

¹ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва
Кафедра трансплантологии, нефрологии
и искусственных органов
²ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО
Москва, 21-23 ноября 2019 г.

Сент-Винсентская декларация — совместный труд ВОЗ и Международной диабетологической федерации (1990 г.)

Цель провозглашения декларации — качественное улучшение ведения больных с сахарным диабетом.

В декларации поставлены следующие задачи:

- сокращение случаев слепоты как осложнения сахарного диабета на треть и более;
- снижение числа больных в терминальной стадии почечной недостаточности вследствие диабетической нефропатии по крайней мере на треть;
- снижение наполовину числа ампутаций конечностей вследствие диабетической гангрены;
- снижение заболеваемости и смертности больных сахарным диабетом от ишемической болезни сердца на основе специальной программы снижения факторов риска.

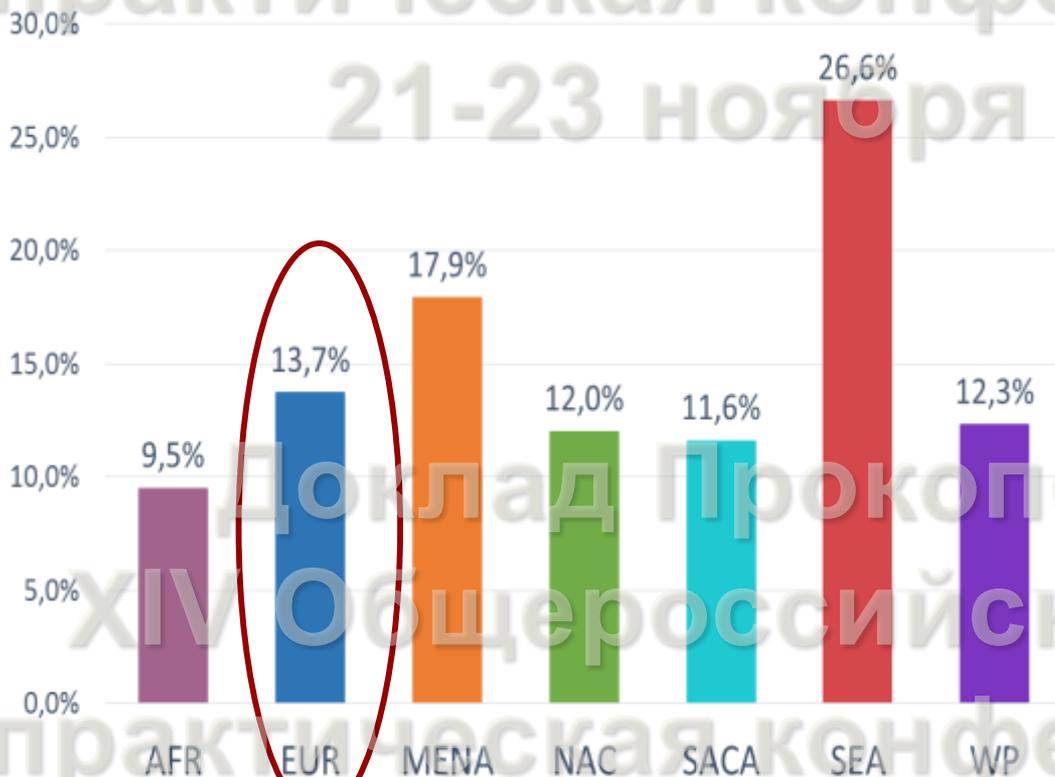
«Достижение исходов беременности у женщин, страдающих сахарным диабетом, близких к таковым у здоровых женщин»

Прошло 29 лет...

Hyperglycaemia in pregnancy

Гипергликемия при беременности у женщин в возрасте 20–49 лет в 2017 г.: почти 14% в Европе

"1 in 6 live births is affected by hyperglycaemia in pregnancy"



В мире примерно **60 млн** женщин репродуктивного возраста с СД:

СД 1-го типа — 0,2–0,5%

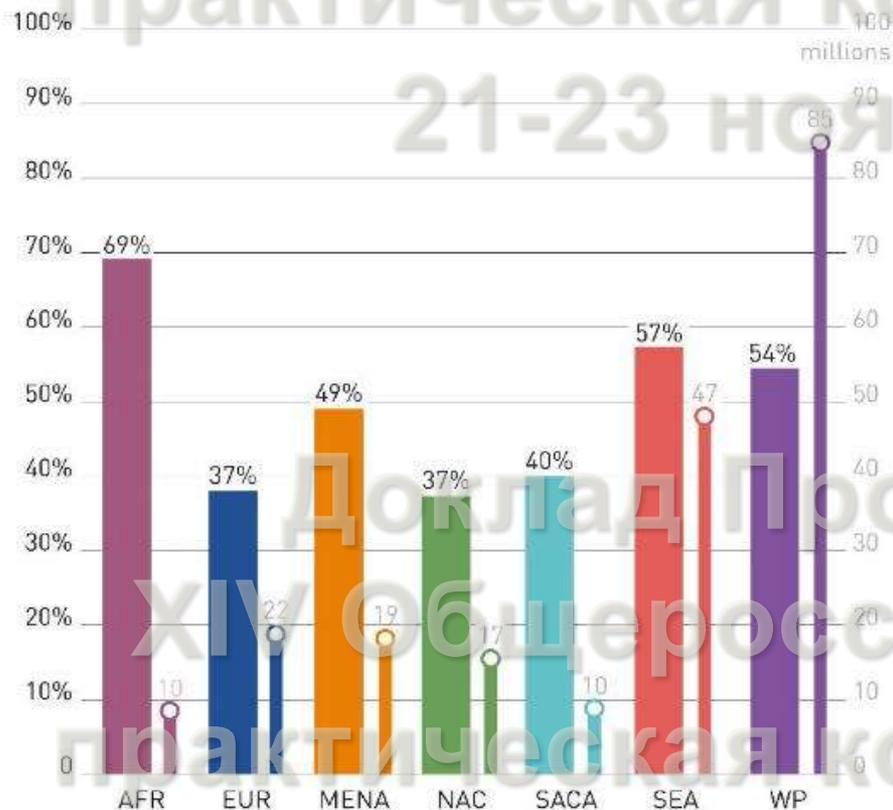
СД 2-го типа — 8–12%

ГСД — 7–25%

Undiagnosed Diabetes

Процент и количество случаев невыявленного СД (20–79 лет) в мире

“One in two adults with diabetes are undiagnosed (over 212 million people)”



На долю ГСД приходится около 25% впервые выявленного во время беременности СД 2-го типа и до 14,7% СД 1-го типа

IDF Diabetes Atlas, 8th edn.: International Diabetes Federation, 2017.

Определение диабетической нефропатии (ДН)

Доклад Прокопенко Е.И.

- Под термином «диабетическая нефропатия» (синоним «диабетический гломерулосклероз») следует понимать **ряд типичных морфологических изменений почечной ткани, развивающихся при СД типов 1 и 2**
(Клинические рекомендации «Нефрология»)
- Диабетическая нефропатия (ДН) – **специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности**, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация)
(Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом»)

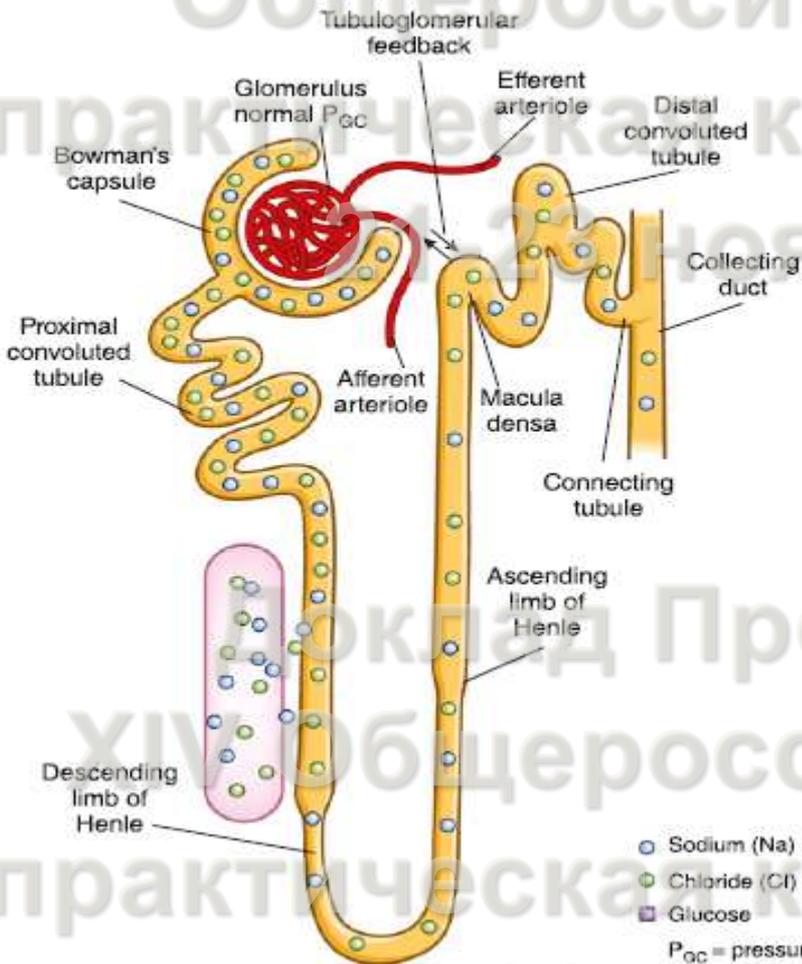
21-23 ноября 2019 г.

Нормальный нефрон и нефрон с нарушенной гемодинамикой при СД

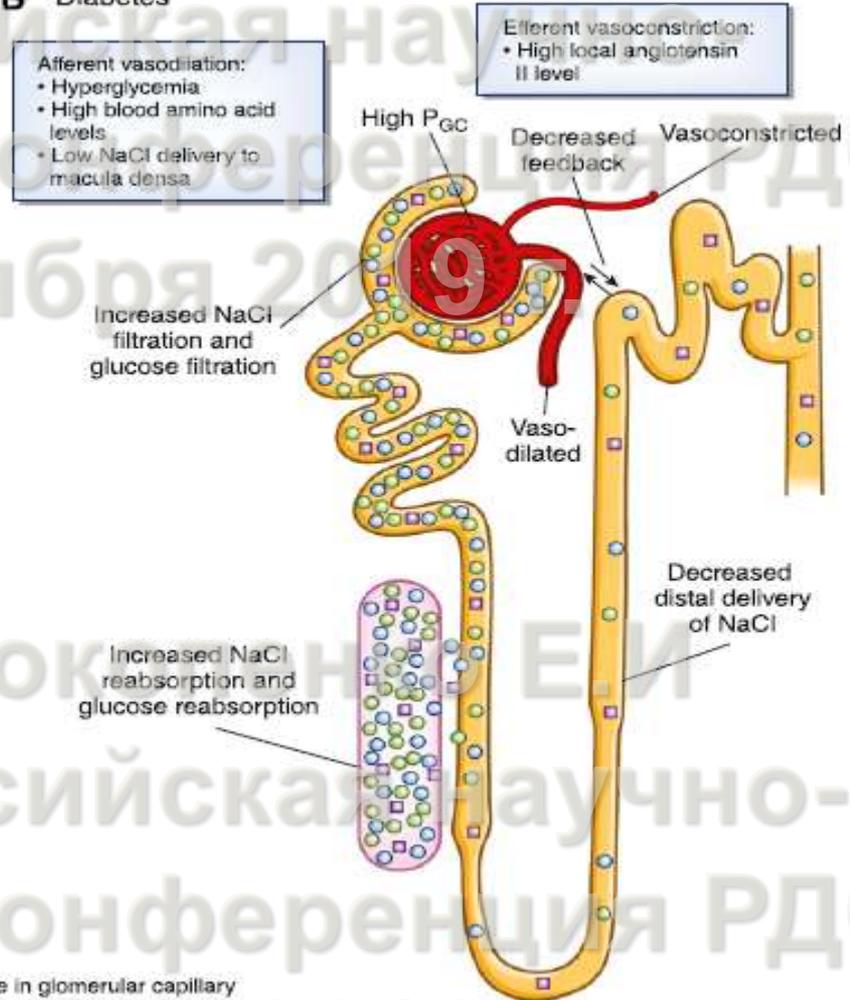
Доклад Прокопенко Е.И.

Общероссийская научно-практическая конференция РДО

A Normal



B Diabetes



практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

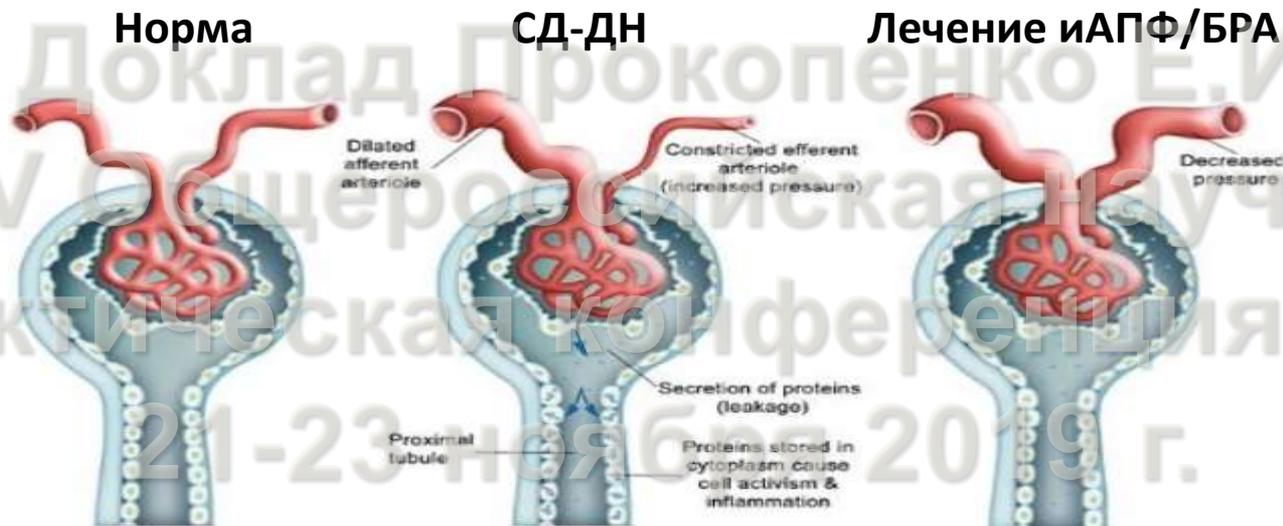
Доклад Прокопенко Е.И.

Общероссийская научно-практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

Основой лечения диабетической нефропатии является применение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов АТ II с целью торможения прогрессирования ХБП

Однако, использование ингибиторов АПФ во 2-3-м триместре беременности противопоказано из-за неблагоприятного воздействия на плод, что в сочетании с гемодинамическими изменениями, обусловленными самой беременностью, ограничивает возможности нефропротекции у беременных с ДН



Распространенность СД и ДН у женщин репродуктивного возраста

Доклад Прокопенко Е.И.

- Число беременных с СД возрастает
- С возрастом частота ДН у женщин с СД 1 типа увеличивается
- В США **3,5/1000** родов были у женщин с СД 1 типа
- У женщин с СД 1 типа детородного возраста частота явной ДН составляет **7%**
- Среди беременных с СД 1 типа частота ДН варьирует от 5 до 25% (разные подходы к выявлению)



*Albrecht SS et al. Diabetes Care. 2010; 33: 768-773.
Nielsen LR et al. Diabetes Care. 2009; 32: 38-44.
Kaaja R. Thromb Res. 2011. 127(Suppl 3):S53-S55.*

Когорта беременных с СД 1 типа

Доклад Прокопенко Е.И.

Общероссийская научно-



21-23 ноября 2019 г.

Доклад Прокопенко Е.И.

XIV Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

Артериальная гипертензия у беременных с ДН

Доклад Прокопенко Е.И.

Общероссийская научно-практическая конференция РДО
Хроническая АГ при различных стадиях ХБП
(в %%)

21-23 ноября 2019 г.



* Здесь и далее использован критерий Вилкоксона-Манна-Уитни

Данные МОНИИАГ, 2019 г.

Презеклампися при различных стадиях ХБП у беременных с сахарным диабетом 1 типа (в %)



Доклад Прокопенко Е.И.
XIV Всероссийская научно-практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.

Преэклампсия при различных стадиях ХБП у беременных с сахарным диабетом 1 типа (в %), данные литературы

- Без нефропатии 6%, ХБП С1 – 42%, ХБП С2 – 64%

Доклад Прокопенко Е.И.
XIV Всероссийская научно-практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.

Ekbohm P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Mølviig J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. Diabetes Care. 2001 Oct;24(10):1739-44.

Досрочное родоразрешение при различных стадиях ХБП у беременных с сахарным диабетом 1 типа (в %),

Доклад Прокопченко Е.И.

Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.



Доклад Прокопченко Е.И.

XIV Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

Данные МОНИИАГ, 2019 г.

Досрочное родоразрешение при различных стадиях ХБП
у беременных с сахарным диабетом
1 типа (в %), данные литературы

- Без нефропатии 35%, ХБП С1 – 62%, ХБП С2 – 91%

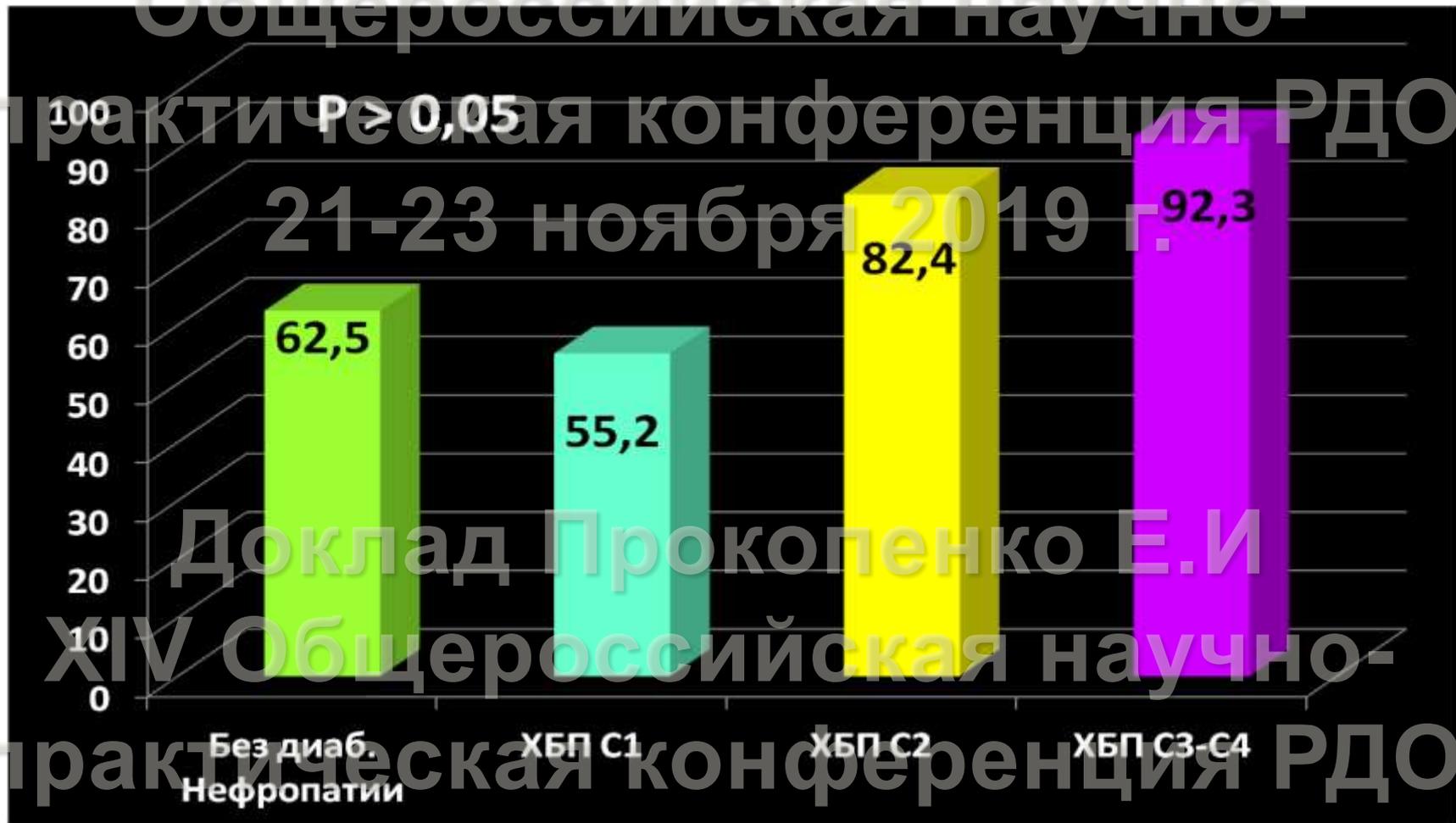
Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Mølviig J, Mathiesen ER.

Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. Diabetes Care. 2001 Oct;24(10):1739-44.



21-23 ноября 2019 г.

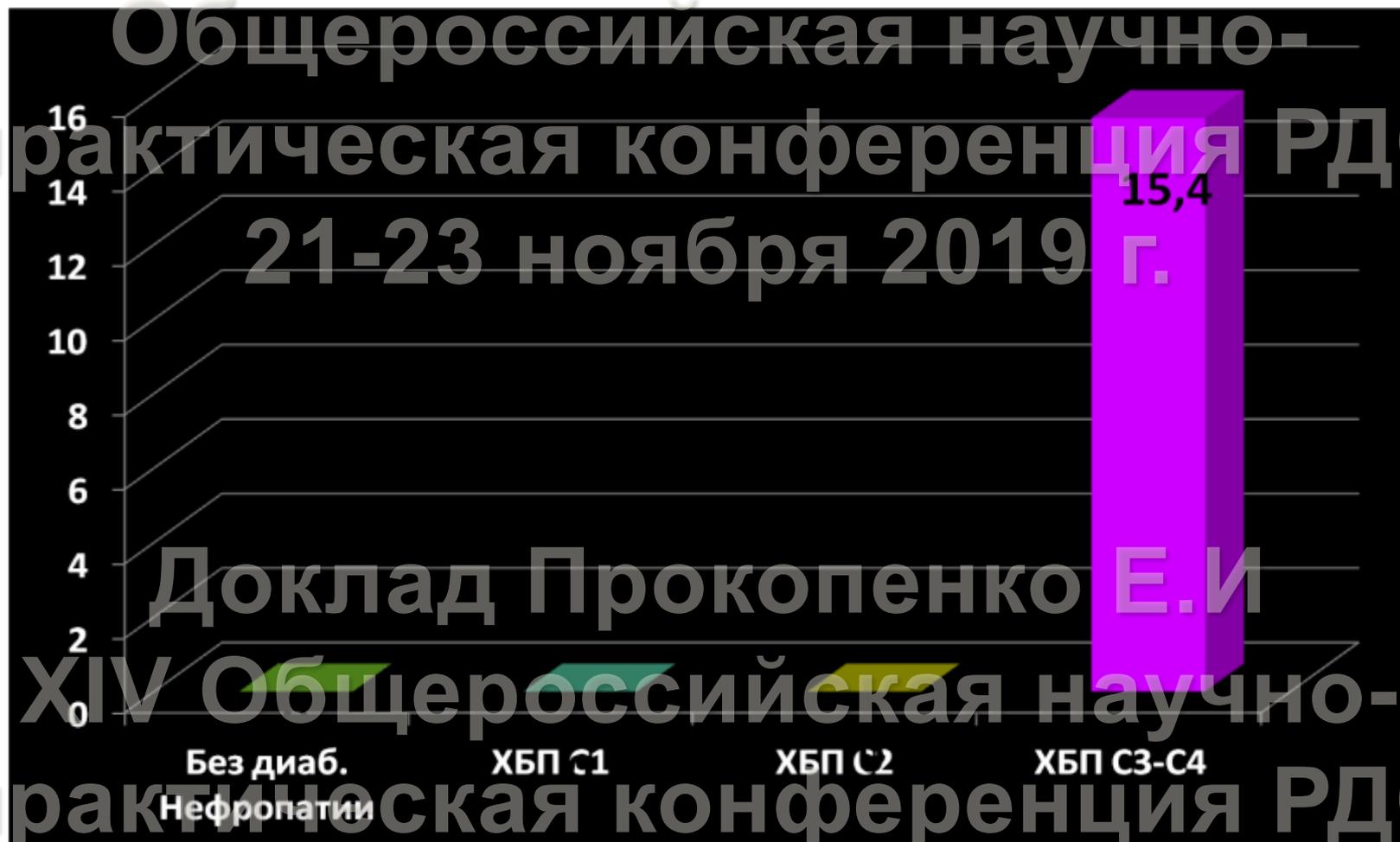
Частота кесарева сечения при различных стадиях ХБП у беременных с сахарным диабетом 1 типа (в %),



21-23 ноября 2019 г.

Данные МОНИИАГ, 2019 г.

Перинатальные потери при различных стадиях ХБП у беременных с сахарным диабетом 1 типа (в %),



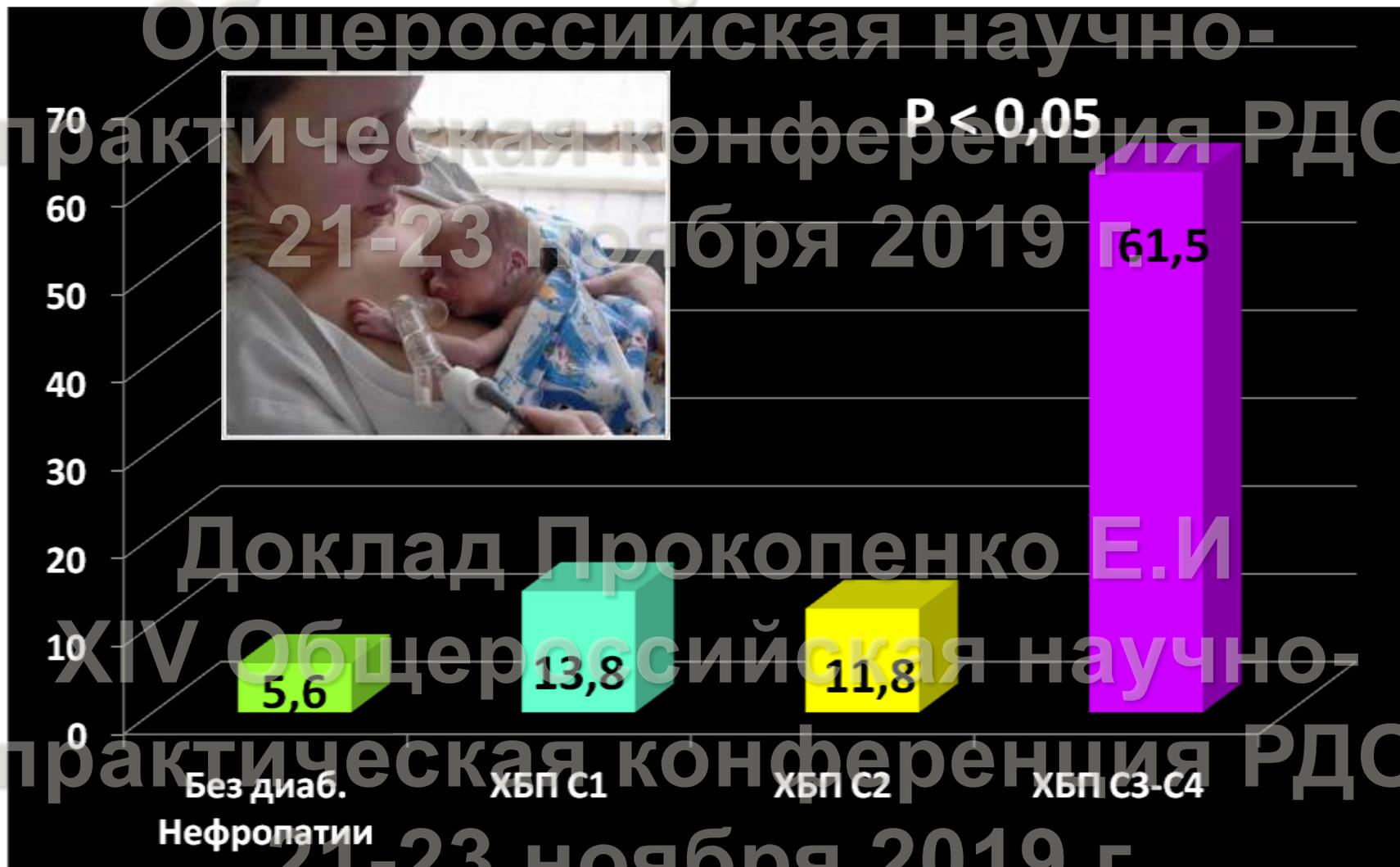
Данные МОНИИАГ, 2019 г.

Диабетическая фетопатия при различных стадиях ХБП у беременных с сахарным диабетом 1 типа (в %),



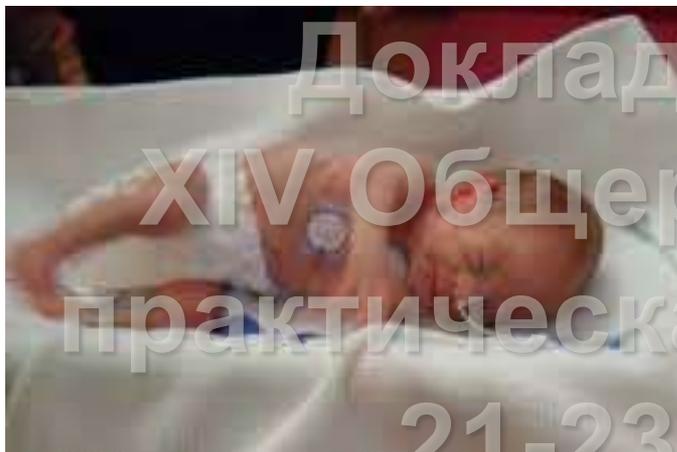
При ХБП 3-4 стадий у матери диабетическая фетопатия практически не встречается из-за того, что при ХПН диабет легче компенсировать, чем при сохранной функции почек

Внутриутробная задержка роста плода при различных стадиях ХБП у беременных с СД 1 типа (в %)



Задержка роста плода при различных стадиях ХБП у беременных с сахарным диабетом 1 типа (в %), данные литературы

- Без нефропатии 2%, ХБП С1 – 4%, ХБП С2 – 45%



Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Mølviq J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. Diabetes Care. 2001 Oct;24(10):1739-44.

21-23 ноября 2019 г.

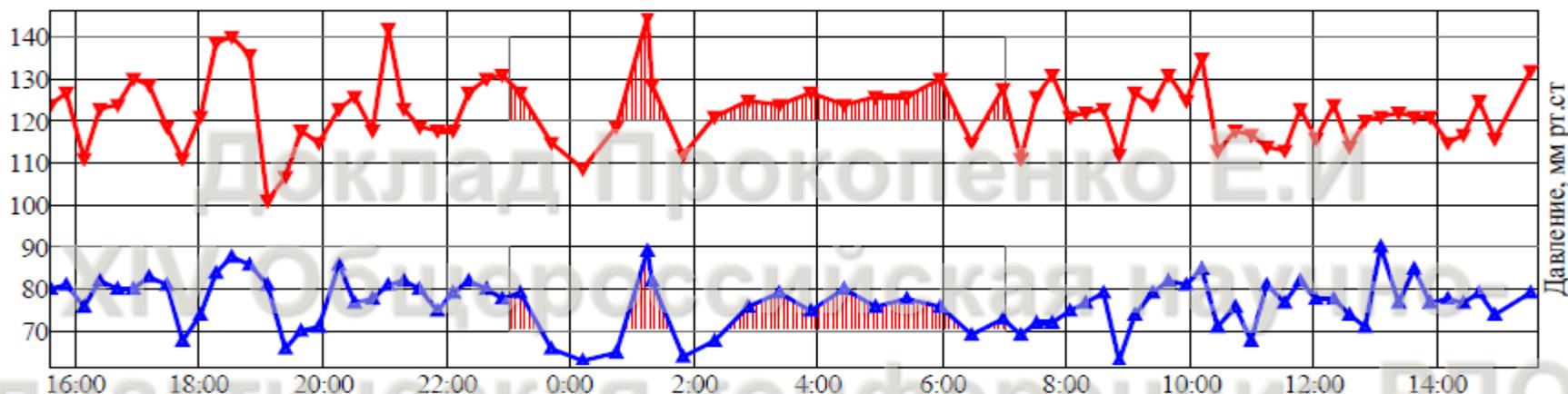
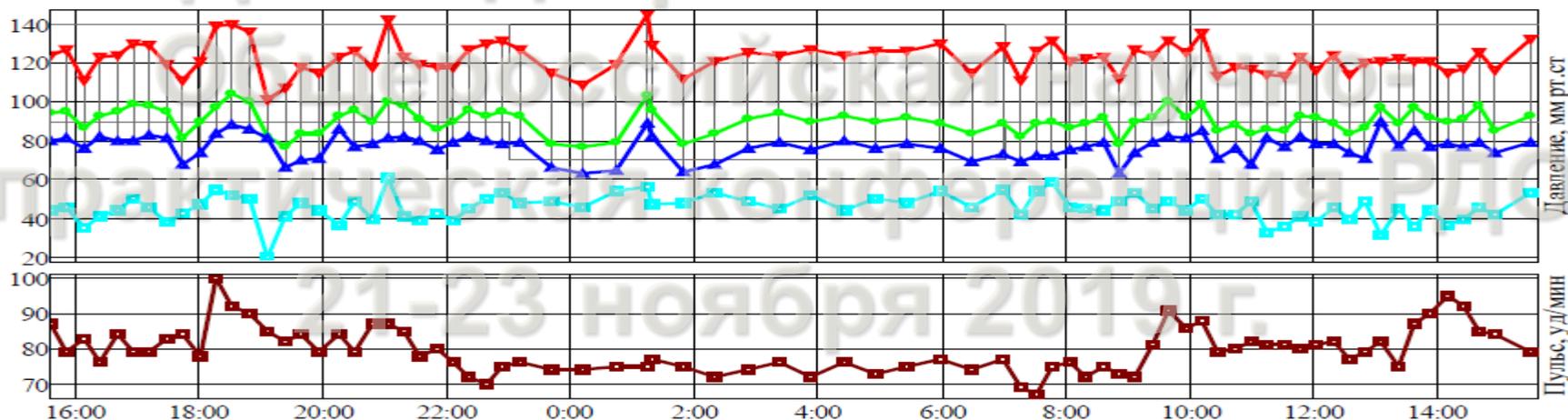
Клиническое наблюдение

- Пациентка П. А., 1990 г.р. Сахарный диабет 1 типа с 2004 г. (с 14-летнего возраста)
- С 2013 г. – хронический пиелонефрит с редкими обострениями
- Диабетическая ретинопатия, ЛКС обоих глаз в 2014-2015 г.
- Следы белка в моче с 2017 г.? АД не повышено
- В течение 3,5 лет – первичное бесплодие, готовилась к ЭКО
- Летом 2017 г. спонтанно наступила 1-я беременность. В Барнауле установлена инсулиновая помпа
- С 15 недель беременности – отеки, значимая ПУ (> 1 г/сут)
- Первое обращение в МОНИИАГ – в январе 2018 г. при сроке 22 недели
- Дальнейшее наблюдение в МОНИИАГ, рост протеинурии, отеков при относительно стабильной функции почек
- Досрочное родоразрешение (КС) 18.04.2018 г. при сроке 36 нед. в связи с дальнейшим нарастанием ПУ. Рекомендована контрацепция, планирование следующей беременности. Назначены иАПФ, статины
- Однако осенью 2018 г. наступила 2-я незапланированная беременность (от прерывания пациентка отказалась)

Сравнение клинико-лабораторных показателей при первой и второй беременности

Показатели	Первая беременность	Вторая беременность
Исходная ПУ, креатинин сыворотки	Следы, 70 мкмоль/л	1,48 г/сут, 102 мкмоль/л
Исходное АД	120/80 (без терапии)	110/70 -120/80 (лечение АГ)
Сроки появления отеков и ПУ, значения ПУ	15 недель, 1,2 г/сут	10-11 нед., 6 г/сут, НС
Состояние сетчатки	Стабилизация после ЛКС в 2015 г.	Панретинальная поэтапная ЛКС при сроке 19-22 нед.
Лечение в период беременности	Эноксапарин, дипиридамо́л, сорбифер, фолаты	Эноксапарин, дипиридамо́л, амлодипин, в/в препараты железа, эритропоэтин, фолаты, левотироксин

Показатели САД во время второй беременности (при сроке 12 нед.) на фоне лечения



Повышение ночного САД (Night-Peaker) и недостаточная степень ночного снижения ДАД (Non-Dipper)

Сравнение исходов первой и второй беременности

Доклад Прокопенко Е.И.

Показатели	Первая беременность	Вторая беременность
ПУ, креатинин сыв. перед родами	6 г/сут, 115 мкмоль/л	11 г/сут, 215 мкмоль/л
Срок родоразрешения	36 недель	30-31 неделя
Масса/рост новорожденного	2460 г, 46 см	1600 г, 39 см
ПУ, креатинин сыв. у матери через 4 мес.	1,5 г/сут, 89 мкмоль/л	4,6 г/сут, 162 мкмоль/л
ПУ, креатинин сыв. у матери через 6 мес.	Наступила 2-я беременность	3,9 г/сут, 133 мкмоль/л

Пациентка продолжает получать помповую инсулинотерапию, БРА, статины, вит. Д. Отеки почти исчезли, АД (прием лозартана) - 125/80 мм рт. ст. **Однако сохраняется ПУ более 3 г/сут, ХБП перешла из С2 в С3а (расчетная СКФ 46 мл/мин)**

Диабетическая нефропатия создает дополнительные риски неблагоприятных исходов беременности и прогрессирования осложнений у женщин с СД

Дальнейшее повышение частоты гипертензивных осложнений беременности (АГ, ПЭ, HELLP-синдром), задержки роста плода, преждевременных родов

Сложность диагностики гипертензивных осложнений (ПЭ) из-за сходства симптоматики с самой ДН

Риск прогрессирования ХБП во время гестации или после родов

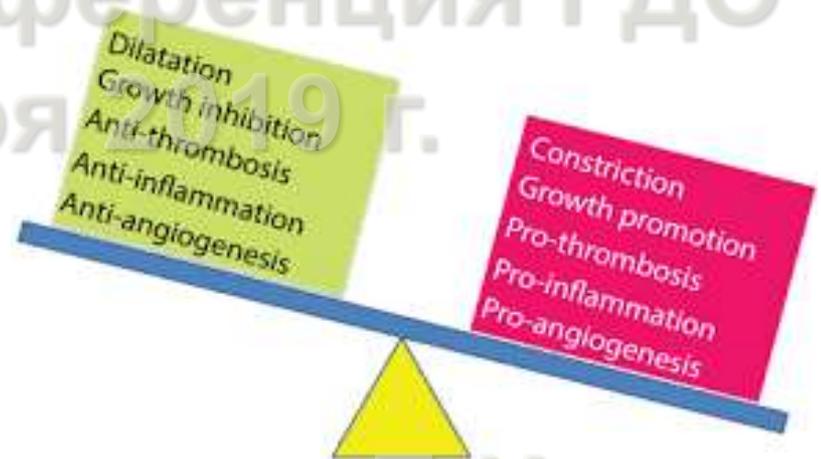
Риск прогрессирования других макро- и микрососудистых осложнений СД

Более тяжелое течение анемии

Отдаленные риски для потомства

Факторы, способствующие развитию ПЭ у беременных с сахарным диабетом

- Повышенное АД
- Повышенная экскреция альбумина
- Нарушенная артериальная вазодилатация
- Повышение активности РААС
- Объемная перегрузка
- Антиангиогенные факторы
- Провоспалительный статус



Влияние многих из этих факторов может быть устранено или ослаблено коррекцией АД

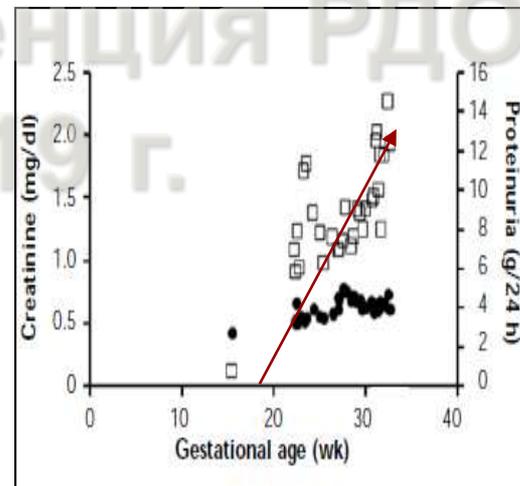
Исходы беременности у трех когорт женщин с СД 1 типа в одном центре (Копенгаген) в зависимости от тактики антигипертензивной терапии

Antihypertension strategy	Years		
	1995–1999	2000–2003	2004–2006
	BP >140/95 mmHg	U-alb >2,000 BP >140/90 AH-shift	U-alb >300 BP >135/85 AH-shift
Preeclampsia (%)	42	20	0
Early preterm delivery <34 weeks (%)	23	0	0

- **1995-1999:** отмена препаратов для снижения АД во время беременности и назначение только при АД > 140/95 мм рт ст
- **2000-2003:** назначение препаратов при АД > 140/90 мм рт ст и/или АУ > 2000 мг/сут
- **2004-2006:** назначение препаратов при АД > 135/85 мм рт ст и/или АУ > 300 мг/сут

Эволюция протеинурии во время беременности у женщин с диабетической нефропатией

- У пациенток с СД и нормоАУ обычно во время беременности не появляется ПУ (за исключением случаев ПЭ)
- Женщины с СД и МАУ в 1/3 случаев в период гестации имеют протеинурию более 3 г/сут
- При тяжелой ДН у большинства женщин развивается значительная протеинурия (в исследовании Piccoli G. – у 11 из 12 пациенток с тяжелой ДН протеинурия увеличилась, у 9 - достигла нефротического уровня)



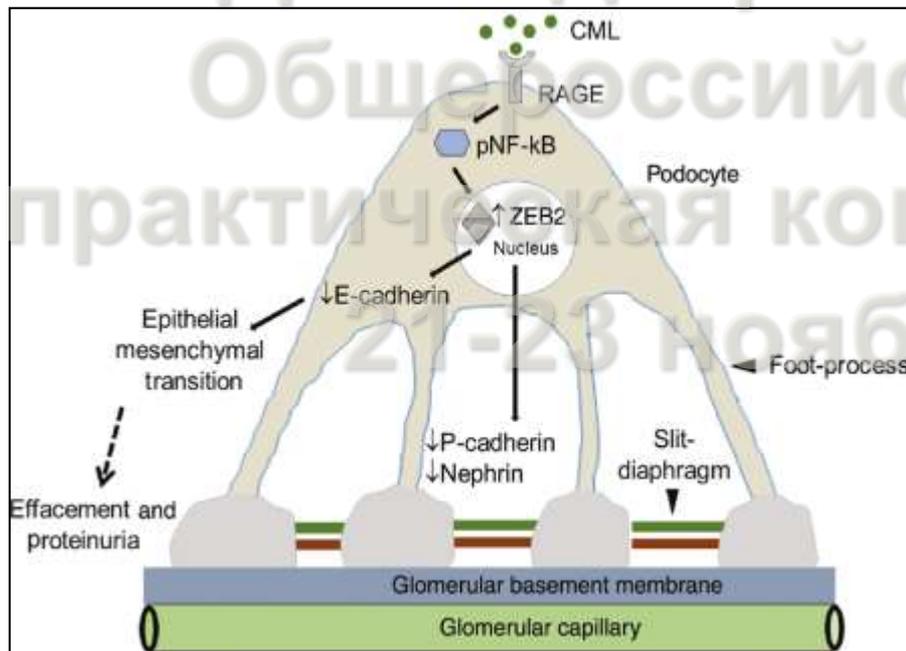
Решение о досрочном родоразрешении у пациенток с ДН не должно приниматься только на основании нарастания протеинурии

Подоцитопатия у женщин с ДН усугубляется при наступлении беременности

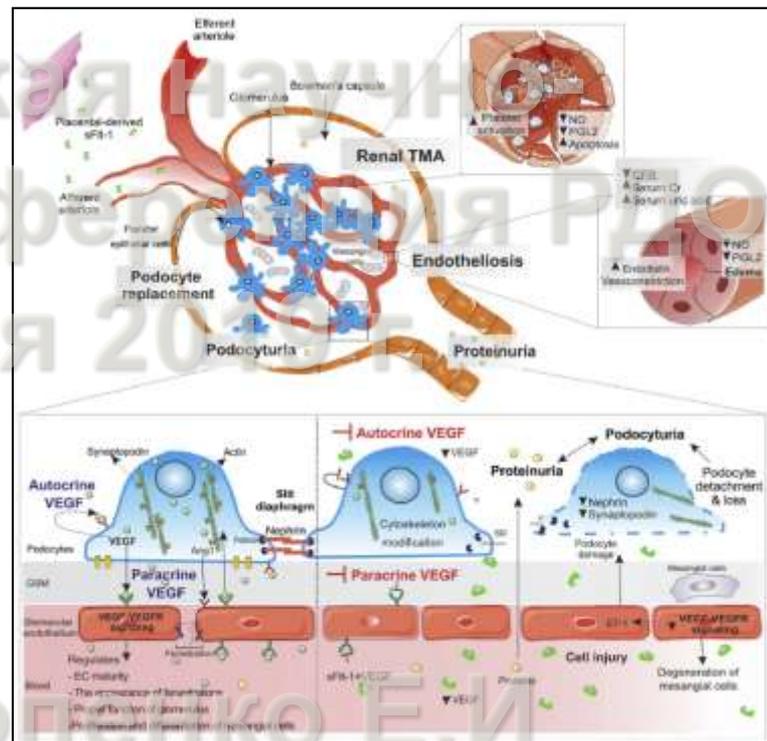
Доклад Прокопенко Е.И.

Общероссийская научно-практическая конференция РДПО

21-23 ноября 2019 г.



Подоцитопатия при ДН



Эндотелиоз и подоцитопатия при ПЭ

Пациентки с ДН уже имеют подоцитопатию, подоцитирию, подоцитопению, выраженность которых нарастает во время беременности, особенно при присоединении ПЭ, но усугубляется и без ПЭ

Дифференциальный диагноз между преэклампсией и первичным заболеванием почек, в т.ч. - ДН

- Дифференциальный диагноз между ПЭ и ХБП или диагноз присоединения ПЭ к ХБП в некоторых случаях может быть невозможным
- ПЭ обычно ассоциирована с доплерографической картиной ухудшения маточно-плацентарного кровотока
- ПЭ и ХБП можно дифференцировать по уровню PIGF и sFlt-1 (коэффициент sFlt-1/ PIGF)
- Нефробиопсия не рекомендуется при беременности ни для подтверждения ХБП, ни для дифф. диагностики ПЭ и ХБП*



* Нефробиопсия может быть выполнена в ранние сроки гестации

A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. Cabbidu G. et al. J Nephrol. 2016; 29:277–303

Динамика почечной функции во время беременности и после родов у пациенток с ДН

- При исходно нормальной функции почек и отсутствии тяжелой АГ, нефротического синдрома беременность не ускоряет прогрессирование ХБП
- **У пациенток с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью, плохим контролем АД скорость прогрессирования ХБП может увеличиться**
- В целом данные исследований изменения функции почек после беременности у пациенток с ДН неоднозначны



Исследования прогрессирования ХБП после родов у пациенток с ДН

	Число пациенток с ДН	Срок наблюдения, мес.	Быстрое прогрессирование	Достигли тХПН
Kitzmilller et al.	23	9–35	Нет	3
Dicker et al.	5	6–12	Нет	0
Grenfell et al.	20	6–120	Нет	2
Reece et al.	31	1–86	Нет	6
Reece et al.	11	10–45	Нет	0
Kimmerle et al.	29	4–108	Нет	8
Biesenbach et al.	5	13–42	Да	5
Purdy et al.	11	6–138	Да	7
Mackie et al.	6	6–96	Нет	3
Gordon et al.	34	34 (average)	Да	3

Собственные наблюдения исходов для матерей с СД1 типа и диабетической нефропатией

Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

Нефрологические исходы

При сроках наблюдения после родов **43,3 мес.** (мин. 29,7- макс. 81,5) по крайней мере **4 из 13** пациенток **достигли ХБП 5 стадии.**

Все эти женщины на момент наступления беременности имели ХБП 3-4 стадии

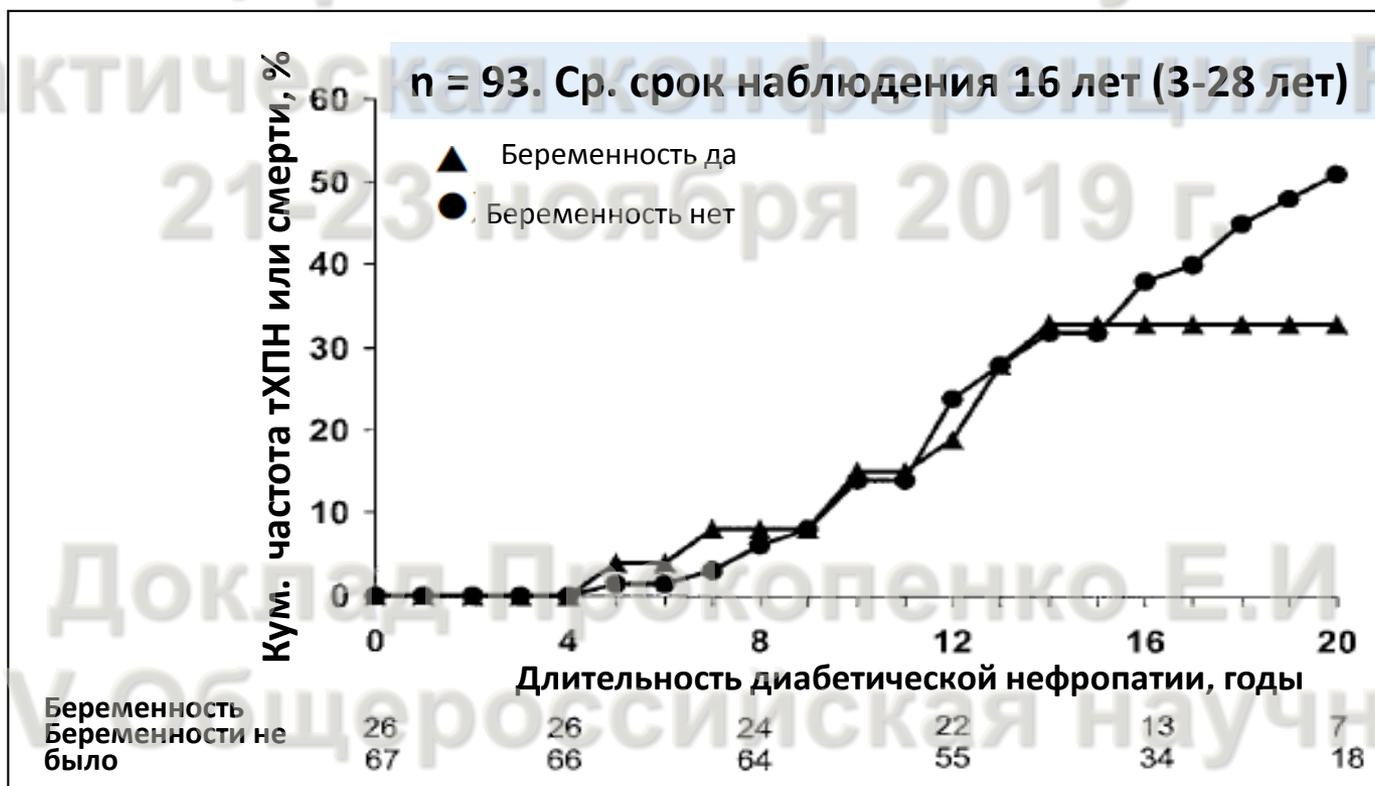
XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

МОНИКИ-МОНИИАГ, 2019, неопуб. данные

Влияние беременности на прогрессирование ДН при сохранной почечной функции на момент зачатия

Steno Diabetes Center, Denmark, продолжительное наблюдательное исследование «случай-контроль». Включены женщины с СД 1 типа и ДН



На момент окончания исследования в основной группе 35% пациенток умерли и 19% достигли тХПН, в контрольной группе – 34% и 24% соотв., NS.

Вывод: Беременность не влияет на прогрессирование ДН при исходной нормальной функции почек

Риски для потомства женщин с ХБП и ДН

- Основной риск для плода при ХБП в целом – недоношенность и внутриутробная задержка роста
- Риск перинатальной смерти повышен у пациенток с **диабетической нефропатией**
- Риск мальформаций в целом не повышен для детей женщин с ХБП, **за исключением пациенток с диабетической нефропатией**
- Декомпенсация СД в момент зачатия и в ранние сроки беременности **резко повышает риск аномалий развития**



Показания к искусственному прерыванию беременности при сахарном диабете 1 типа (согласно приказу №736)

- Тяжелая нефропатия с:
 - клиренсом креатинина менее 90 мл/мин (?),
 - суточной протеинурией 3,0 г и более
 - креатинином крови более 120 мкмоль/л
 - артериальной гипертонией
- Сахарный диабет после трансплантации почки
- Сахарный диабет с прогрессирующей пролиферативной ретинопатией

При СД 1 типа зачатие нежелательно при:

Доклад Прокопенко Е.И.

- уровне HbA1c > 7 %;
- тяжелой нефропатии с уровнем креатинина сыворотки > 120 мкмоль/л, **СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²**,
- суточной протеинурией ≥ 3,0 г, неконтролируемой артериальной гипертензией;
- пролиферативной ретинопатии и макулопатии **до проведения ЛКС**;
- наличии острых и обострении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний (туберкулез, пиелонефрит и т. д.).

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова, 8-й выпуск, Сахарный диабет. 2017;20(1S):1-112.

Лекарственные препараты, безопасные и небезопасные для применения у беременных

Доклад Прокопенко Е.И.

Безопасные	Запрещенные
Инсулины	Пероральные сахароснижающие препараты
Нифедипин, амлодипин	Ингибиторы АПФ
Допегит и селект. β -блокаторы	Блокаторы рецепторов АТII
Препараты железа, в т.ч. в/в. фолиевая кислота	Статины
Эритропоэтин	Варфарин (при искусств. клапанах необходим в опред. сроки беременности) и НОАК
Аспирин 75-150 мг/сут (кроме 1-го и 3-го триместра), дипиридамол	Мало данных о безопасности в период гестации
Гепарины, в т.ч. НМГ	Аллопуринол
Вит. Д	Цинакальцет

21-23 ноября 2019 г.

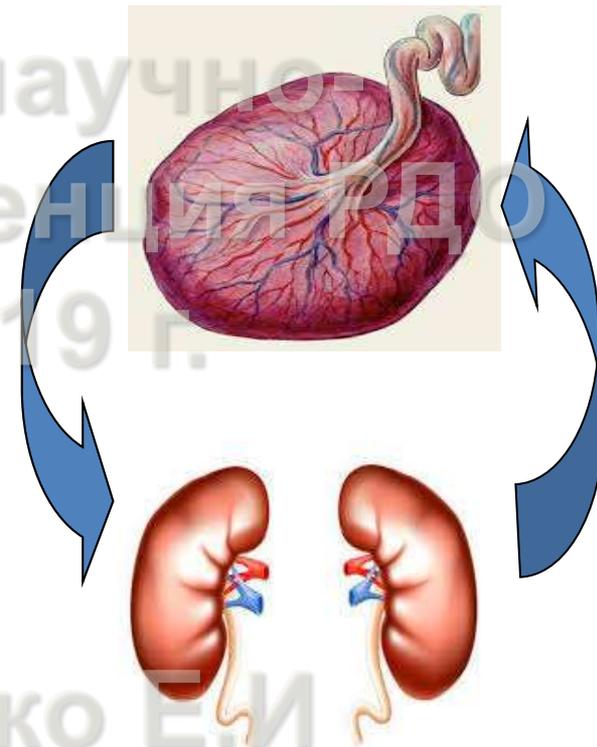
Ингибиторы АПФ/БРА и компенсация СД при подготовке к беременности у женщин с диабетической нефропатией

- У женщин с ДН и иАПФ (БРА) в сочетании со строгим контролем гликемии должны применяться не менее **6 мес. до наступления зачатия**
- Если суточная ПУ менее 1 г, иАПФ (БРА) отменяются при планировании
- Если суточная ПУ > 1 г, иАПФ отменяют при положительном тесте на беременность до начала 2-го триместра беременности
- После родов необходимо снова назначить иАПФ. **Грудное вскармливание возможно при использовании эналаприла.** В отношении других иАПФ и БРА данных о безопасности применения в этот период пока нет.



Цели применения антикоагулянтов и антиагрегантов при беременности у пациенток с СД и ХБП

- Профилактика тромбоэмболических осложнений (особенно при нефротической протеинурии, у пациенток с тромбофилиями)
- Профилактика преэклампсии
- Профилактика и лечение фетоплацентарной недостаточности и СЗРП
- Улучшение перинатальных исходов
- **Нефропротекция**



Наибольшая доказательная база по эффективности в профилактике ПЭ имеется **для аспирина** при назначении его до 16 недель беременности, однако имеются доказательства эффективности и **для низкомолекулярного гепарина**

Xu T.T. et al. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015 ;17(7):567-73. doi: 10.1111/jch.12541

Moore G.S. et al. J Perinatol. 2015; 35(5):328-31. doi: 10.1038/jp.2014.214

Rodger M.A. et al. Blood. 2014;123(6):822-8. doi: 10.1182/blood-2013-01-478958

Показания для применения антикоагулянтов и антиагрегантов (НМГ) у беременных с диабетической нефропатией

- Протеинурия нефротического уровня и нефротический синдром
- ХБП 3 стадии и выше (СКФ ниже 60 мл/мин)
- Высокий риск ФПН и преэклампсии
- Перинатальные потери в анамнезе из-за плацента-ассоциированных осложнений
- Сопутствующие тромбофилии и/или тромбозы в анамнезе

Обязательные условия: стабилизация изменений на глазном дне и удовлетворительная коррекция АД

21-23 ноября 2019 г.

Лечение анемии во время беременности

- Оптимальный уровень гемоглобина – **115-125**, со 2-го триместра – **110-120 г/л**
- Препараты железа – обычно с ранних сроков беременности: в течение беременности даже здоровые женщины должны получить около **1240 мг железа дополнительно** (при ХБП, возможно, больше)
- В 3-м триместре и после родов нередко возникает потребность во введении в/в препаратов железа
- В 3-м триместре (иногда раньше) и особенно после родов у женщин с додиализными стадиями ХБП – добавление **эритропоэтинов**
- Дополнительное введение фолиевой кислоты, витамина В12 – по показаниям



Проблемы и задачи ведения послеродового периода у женщин с диабетической нефропатией

- Риск послеродового ОПП и утраты остаточной почечной функции при ХПН, персистирования нефротического синдрома
- **Изменение потребности в инсулине после родов**
- Повышенный риск инфекций и тромбоемболических осложнений
- Тяжелая послеродовая анемия – необходимость усиления антианемической терапии, в т.ч. назначения эритропоэтинов
- Продолжение антикоагулянтной терапии не менее 4-5 недель после родов (если применялась во время беременности)
- **Раннее возобновление нефропротекции: иАПФ или БРА, статины (при необходимости)**
- Пересмотр антигипертензивной терапии
- Необходимость мониторинга гемоглобина, протеинурии, АД, почечной функции, гликемии, состояния сетчатки

Подходы к ведению беременности при ДН

Планирование беременности (по возможности раньше, при сохранной СКФ!): консилиум специалистов

Компенсация СД, лечение иАПФ/БРА не менее 6 мес. до зачатия

Контроль АД при АГ: цель – ниже 130/80-85 (не ниже 110/70)

Идеальная компенсация СД при зачатии и в период гестации

Контроль ретинопатии, лазеркоагуляция при необходимости (оптимально – при планировании)

Мониторинг бактериурии, лечение мочевой инфекции

Профилактика ПЭ и тромбозов: антикоагулянты, антиагреганты (при отсутствии кровоизлияний на глазном дне)

Лечение анемии (железо, эритропоэтины, фолаты ± витамин В12)

Диета: предотвращение избыточной прибавки массы тела и белково-энергетич. недостаточности

Выбор оптимальных сроков и способа родоразрешения

Активное наблюдение после родов, быстрое возобновление приема иАПФ, при необходимости – статинов

Заключение

1. Беременность при сахарном диабете относится к категории высокого риска, при этом наличие ДН **увеличивает риск неблагоприятных исходов для матери и плода**
2. Благоприятный исход беременности у пациенток с ДН возможен при условии планирования беременности, тщательного наблюдения, строгого контроля гликемии, АД, профилактики и лечения осложнений
3. При осуществлении прегравидарной подготовки и ведении беременности у пациенток с ДН **необходим мультидисциплинарный подход**
4. Тщательное послеродовое наблюдение не менее важно для прогноза, чем наблюдение в период гестации

