

Научная статья

УДК 616-007

EDN: <https://elibrary.ru/TJAYTM>

Особенности анамнеза беременных с нарушением латерализации у плода

Сергей Николаевич Феденев^{1✉}, Елена Владимировна Кудрявцева^{1,2}

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка»,
Екатеринбург, Россия

✉ s.n.fedenev@yandex.ru

Аннотация. Синдром гетеротаксии и синдром обратного расположения внутренних органов — это редкие торакоабдоминальные аномалии, заключающиеся в потере нормального асимметричного расположения или строения внутренних структур организма. Ввиду тяжелых нарушений при гетеротаксическом синдроме, этиология патологической латерализации активно изучается в течение последнего десятилетия, и особое внимание уделяется наследственным факторам. О ненаследственных же факторах известно немного. *Цель* — изучить анамнестические и клинично-антропометрические данные беременных с нарушением латерализации у плода. *Материалы и методы.* Ретроспективно проанализирована 41 амбулаторная карта пациенток, у которых по результатам ультразвукового исследования в рамках пренатального скрининга диагностировано наличие у плода гетеротаксии или синдрома обратного расположения органов. *Результаты.* Средний возраст пациенток составил 29 (24; 33) лет, а индекс массы тела 23,3 (20,72; 27,75). У 12 пациенток (29,26 %) нарушение латеральности у плода диагностировано во время первой беременности, тогда как у остальных — во время повторных. 2 беременности (4,87 %) были в результате экстракорпорального оплодотворения. О курении во время беременности сообщили 9 пациенток (21,95 %). Имеются сведения, что курение может повышать риск возникновения пороков. Заболевания женщин имели преимущественно приобретенный характер, среди которых самыми частыми были миопия ($n = 5$, 12,20 %), ожирение ($n = 5$, 12,20 %), гипотиреоз ($n = 4$, 9,76 %), миома матки ($n = 4$, 9,76 %) и сахарный диабет 1 типа ($n = 2$, 4,88 %), который считается фактором риска. Из наиболее частых осложнений беременности можно выделить анемию ($n = 6$, 14,63 %) и гестационный сахарный диабет ($n = 5$, 12,20 %). Также у 3 пациенток (7,32 %) наблюдались изолированные врожденные пороки развития органов репродуктивной и мочевыделительной систем. По данным литературы, семейный анам-

нез врожденных пороков является фактором риска гетеротаксии. *Выводы.* Анамнестические и физикальные характеристики пациенток с диагнозом гетеротаксия или синдром обратного расположения органов у плода не демонстрируют явных отличий по сравнению с общепопуляционными показателями в настоящем исследовании.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, гетеротаксия, situs inversus, пренатальный скрининг

Благодарности. Авторы выражают благодарность главному врачу Клинико-диагностического центра «Охрана здоровья матери и ребенка» Елене Борисовне Николаевой.

Для цитирования: Феденев С. Н., Кудрявцева Е. В. Особенности анамнеза беременных с нарушением латерализации у плода // Вестник УГМУ. 2024. № 1. С. 67–76. EDN: <https://elibrary.ru/TJAYTM>.

Original article

Features of the Anamnesis of Pregnant Women with Impaired Lateralization in the Fetus

Sergey N. Fedenev¹✉, Elena V. Kudryavtseva^{1,2}

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Clinical and Diagnostic Center “Maternal and Child Health Protection”,
Ekaterinburg, Russia

✉ s.n.fedenev@yandex.ru

Abstract. Heterotaxy syndrome and inversion syndrome are rare thoracoabdominal anomalies that involve a loss of the normal asymmetrical arrangement or structure of the internal structures of the body. Due to severe disorders in heterotaxy syndrome, the etiology of pathological lateralization has been actively studied over the past decade, and special attention has been paid to hereditary factors. Little is known about non-hereditary factors. *Goal.* To study the anamnestic and clinical anthropometric data of pregnant women with impaired lateralization in the fetus. *Materials and methods.* A retrospective analysis was made of 41 outpatient records of patients who, according to the results of ultrasound examination as part of prenatal screening, were diagnosed with fetal heterotaxy or organ reversal syndrome. *Results.* The average age of the patients was 29 (24; 33) years, and the body mass index was 23.3 (20.72; 27.75). In 12 patients (29.26%), fetal laterality disorder was diagnosed during the first pregnancy, whereas in the rest — during repeated pregnancies. 2 pregnancies (4.87%) were as a result of in vitro fertilisation. Smoking during pregnancy was reported by 9 patients (21.95%). There is evidence that smoking can increase the risk of malformations. The diseases of women were mainly acquired, among which myopia ($n = 5$, 12.20%), obesity ($n = 5$, 12.20%), hypothyroidism ($n = 4$, 9.76%), uterine

fibroids ($n = 4, 9.76\%$) and type 1 diabetes mellitus ($n = 2, 4.88\%$), which is considered a risk factor. Anemia ($n = 6, 14.63\%$) and gestational diabetes mellitus ($n = 5, 12.20\%$) can be distinguished from the most common complications of pregnancy. Isolated congenital malformations of the reproductive and urinary systems were also observed in 3 patients (7.32%). According to the literature, a family history of congenital malformations is a risk factor for heterotaxy. **Conclusions.** The anamnestic and physical characteristics of patients diagnosed with heterotaxia or fetal organ reversal syndrome do not show obvious differences compared with the general population indicators in this study.

Keywords: congenital malformations, heterotaxy, situs inversus, prenatal screening

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the Chief Physician of the Clinical and Diagnostic Center “Maternal and Child Health Protection” Elena B. Nikolaeva.

For citation: Fedenev SN, Kudryavtseva EV. Features of the anamnesis of pregnant women with impaired lateralization in the fetus. *Bulletin of USMU*. 2024;(1):67–76. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/TJAYTM>.

Введение. Нарушения латерализации, формирующиеся в процессе раннего эмбрионального развития, представляют собой спектр торакоабдоминальных аномалий с потерей нормальной асимметрии, отличающихся от нормального строения и локализации (*lat. situs solitus*). Эти аномалии вариабельны и могут как затрагивать отдельные органы и системы, так и быть представлены в виде полного обратного расположения органов (*lat. situs inversus totalis*), когда весь органокомплекс ориентирован зеркально. Синдром гетеротаксии, или неопределенное положение органов (*situs ambiguous*), обычно не включает в себя полное обратное расположение и означает в классическом понимании дублирование структур на одной стороне и их отсутствие на другой. Распространенность гетеротаксии оценивается в 1 на 10 000 случаев живорождения [1–5].

Синдром гетеротаксии классифицируется на основании строения сердца на право- и левопредсердную изомерию. Также формы изомерии могут быть разделены в зависимости от селезенки на левый изомеризм, для которого характерна полиспления (наличие нескольких добавочных селезенок), и правый изомеризм, при котором селезенка отсутствует (аспления). Нужно иметь в виду, что наличие и строение селезенки не всегда коррелирует с сердечными изменениями [1, 4, 6].

Левопредсердная изомерия может быть представлена перерывом нижней полой вены, обструкцией выходного тракта правого желудочка, транспозицией магистральных сосудов, атриовентрикулярным каналом. Другие патогномоничные изменения заключаются в неопределенном расположении желудка, сочетающимся с атрезией пищевода или двенадцатиперстной кишки, наличии двудольных легких, полисплении, центрального положения печени, нередко с отсутствием желчного пузыря [4, 6].

Правопредсердный вариант считается более тяжелым из-за наличия таких пороков, как единственный желудочек и общее предсердие, полная форма атриовентрикулярного канала, атрезия или стеноз легочной артерии, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, тотальный аномальный дренаж легочных вен, а также нарушения ритма по типу суправентрикулярной тахикардии. Внесердечные проявления заключаются в асплении, трехдолевых легких, увеличении размеров печени, неопределенном расположении желудка [4, 6].

Актуальность изучения гетеротаксии обусловлена наличием при этом врожденном заболевании сложных пороков сердца и сосудов (около 90 % при левопредсердной изомерии, до 100 % при правопредсердной), ассоциированных с высокой летальностью, которая достигает 80 % на первом году жизни при правостороннем строении сердца [1, 4, 6]. По данным зарубежных авторов, около 3 % от всех врожденных пороков сердца обусловлены гетеротаксическим синдромом [1, 3–5, 7]. Обычно нарушения латерализации диагностируются пренатально при проведении ультразвукового скрининга II триместра [6]. В связи с тяжестью сердечных пороков при гетеротаксии, особенно в случае правосторонней изомерии, женщины часто принимают решение о прерывании беременности [6,8].

Этиология нарушений латерализации активно изучается в течение последнего десятилетия, и особенное внимание уделяется наследственным факторам. Среди возможных генетических причин выделяют числовые аномалии аутосом, для которых характерны сердечные пороки, в т. ч. синдром Дауна, а также патологические вариации числа копий (*англ.* Copy Number Variation, CNV), которые, по данным ряда авторов, являются причиной гетеротаксии примерно в 15–20 % случаев [5, 7, 9, 10]. Моногенные патологические варианты выявляются у 10–20 % пациентов с рассматриваемым заболеванием [8, 11]. Нарушение латерализации может быть как изолированным синдромом, обусловленным патогенным вариантом в гене, непосредственно ассоциированным с расположением тех или иных структур, так и сочетаться с другим заболеванием, такими как первичная цилиарная дискинезия или митохондриальная дисфункция [2, 4, 5, 12]. О роли ненаследственных факторов в развитии гетеротаксии известно довольно мало.

Цель исследования — изучение особенностей анамнеза женщин, у которых в рамках пренатального скрининга были диагностированы гетеротаксия или синдром обратного расположения органов у плода.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы амбулаторные карты пациенток, у которых по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) в рамках пренатального скрининга диагностировано наличие у плода гетеротаксии или синдрома обратного расположения органов, в период с 2018 по 2023 г. в Клинико-диагностическом центре «Охрана здоровья ма-

тери и ребенка» (КДЦ ОЗМР)*. Всего в исследование включен 41 случай. Для составления базы данных использовалась программа Microsoft Excel 2016.

Для количественных величин указывалась медиана с интерквартильным размахом (Q_1 ; Q_3). Для качественных показателей указывались абсолютные значения и частотные характеристики (%).

Результаты. Средний возраст женщин на момент беременности, при которой у плода был пренатально диагностирован синдром гетеротаксии или обратного расположения, составил 29 (24; 33) лет. Средний возраст отца ребенка на момент диагностики составил 31 (27,0; 36,5) год. Исследуемая группа соответствует нынешнему среднему возрасту деторождения, по данным Росстата [13].

У 12 пациенток (29,26 %) гетеротаксия плода диагностирована во время первой беременности, у 29 (70,73 %) — во время повторных. Роды в анамнезе были у 23 женщин (56,09 %), пороков развития ни у кого из детей выявлено не было. Также в анамнезе присутствовали медицинские аборт у 9 пациенток (21,95 %) и самопроизвольные потери беременности у 11 женщин (26,83 %). Беременность, при которой диагностирована аномальная латерализация, наступила в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у 2 участниц исследования (4,87 %).

В табл. 1 представлены хронические заболевания, не связанные с репродуктивной системой. Об их наличии имелись сведения у 13 пациенток (31,71 %).

Таблица 1

Наличие соматическое патологии в исследуемой группе

Хроническое заболевание	Количество пациентов	Доля от общей группы пациентов, %
Миопия	5	12,20
Гипотиреоз	4	9,76
Сахарный диабет 1 типа без осложнений	1	2,44
Сахарный диабет 1 типа с осложнениями	1	2,44
Ожирение	5	12,20
Артериальная гипертензия	1	2,44
Хронический пиелонефрит	1	2,44
Удвоение обеих почек	1	2,44
Хронический гастрит	1	2,44
Хронический фарингит	1	2,44
Желчекаменная болезнь	1	2,44
Хронический гепатит С	1	2,44

Самыми распространенными в этой группе пациентов оказались заболевания органов зрения и эндокринной системы. Заболевания из табл. 1 пре-

* Главный врач — Елена Борисовна Николаева.

имущественно имеют приобретенный характер. Удвоение почек как врожденный порок развития представляет в этом случае особый интерес. Он был выявлен у 1 пациентки (2,44%). Отягощенный семейный анамнез по наличию врожденных пороков развития (ВПР) считается одним из факторов риска нарушений латеральности [1]. В литературном обзоре отечественных авторов приводятся сведения из зарубежных исследований, что риск гетеротаксии повышается приблизительно в 80 раз при наличии ВПР у ближайших родственников [14].

В табл. 2 представлены заболевания репродуктивной системы. Об их наличии имелись сведения у 14 пациенток (34,15%).

Таблица 2

Заболевания репродуктивной системы в исследуемой группе

Гинекологическая патология	Количество пациентов	Доля от общей группы пациентов, %
Миома матки	4	9,76
Полип эндометрия	2	4,88
Удвоение матки	1	2,44
Седловидная матка	1	2,44
Киста яичника	2	4,88

Зафиксировано наличие изолированного ВПР матки у 2 пациенток (4,88%). В общей популяции частота ВПР репродуктивных органов у женщин колеблется в пределах от 2,7 до 4% [15]. Для установления возможной взаимосвязи подобного ВПР с риском гетеротаксии у плода требуются дополнительные исследования.

В табл. 3 представлены варианты акушерских осложнений, наблюдавшиеся во время беременности плодом с диагностированной аномалией латерализации. Об осложнениях беременности имелись сведения у 17 пациенток (41,46%).

Таблица 3

Осложнения беременности в исследуемой группе

Осложнения во время беременности	Количество пациентов	Доля от общей группы пациентов, %
Гестационный сахарный диабет (ГСД)	5	12,20
Анемия	6	14,63
Неиммунная водянка плода	2	4,88
Угроза выкидыша	2	4,88
Отек плаценты	1	2,44
Истмико-цервикальная недостаточность	1	2,44%
Герпес во время беременности	1	2,44

Осложнения во время беременности	Количество пациентов	Доля от общей группы пациентов, %
Новая коронавирусная инфекция (НКВИ) во время беременности	3	7,31
Многоводие	1	2,44
Брадикардия у плода	1	2,44
Гиперферментемия	1	2,44
Протеинурия	1	2,44

В исследуемой выборке по частоте встречаемости преобладают анемия и ГСД как регулярно отмечаемые состояния при беременностях в популяции. Частота других осложнений беременности также сопоставима с таковой в общей популяции. Не отмечено и повышенной частоты НКВИ в исследуемой группе.

Инвазивная диагностика проведена у 2 пациенток: аспирация ворсин хориона и кордоцентез. В обоих случаях кариотипирование полученного материала не показало анеуплоидий или крупных структурных хромосомных аномалий — определен нормальный кариотип у плода. Еще у одной пациентки проводился неинвазивный пренатальный тест (НИПТ), при котором получен низкий риск по трисомиям 13, 18, 21 хромосом.

В исследуемой группе о курении во время беременности сообщили 9 пациенток (21,95%). Предполагается, что курение во время беременности повышает риск врожденных пороков сердца (ВПС) у плода в 1,4–1,9 раз в зависимости от вида порока [12]. Наличие воздействия профессиональных вредных факторов ни у кого в амбулаторной карте не было отмечено.

Антропометрические показатели матерей следующие:

- средний рост — 164,5 (160; 168) см;
- средний вес — 61,6 (54,7; 72,05) кг;
- индекс массы тела (ИМТ) — 23,3 (20,72; 27,75) кг/м².

В целом в исследуемой группе представлены общепопуляционные показатели роста и веса. Средние значения артериального давления, измеренного на плечевой артерии, составляют: для систолического — 116 (110; 121) мм рт. ст., диастолического — 74 (70; 81) мм рт. ст.

Обсуждение. По данным научной литературы, в качестве негенетических факторов риска гетеротаксии предполагаются сахарный диабет у матери, а также тератогенное воздействие ретиноидов и кокаина [1, 11]. Среди пациенток, обследованных нами, из представленных факторов риска выявлен только сахарный диабет: 1 типа — у 4,88% женщин, ГСД — у 12,2%. Кроме того, у 3 пациенток (7,32%) наблюдались изолированные ВПР органов репродуктивной и мочевыделительной систем.

Генетический фактор, по данным многих авторов, считается основным для развития нарушения латеральности — как в виде самостоятельного синдрома, так и в составе другой нозологии [2, 4, 5, 12]. По данным научной литературы, около 10 % случаев заболевания имеет явный семейный характер, тогда как остальную (подавляющую) часть составляют спорадические случаи [7]. Однако мы ни у кого из пациенток исследуемой группы отягощенно по нарушению латерализации органов семейного анамнеза не выявили — возможно, это объясняется небольшим количеством участниц исследования.

Анамнестические и физикальные характеристики пациенток с диагнозом гетеротаксия или синдром обратного расположения органов у плода не демонстрируют явных отличий по сравнению с общепопуляционными показателями в настоящем исследовании. Вероятно, это связано с более значительным демографическим вкладом именно средневозрастной категории пациентов в силу социально-экономических условий.

Обращает на себя внимание большое количество курящих женщин в исследуемой группе — 9/41 (21,95 %). Курение во время беременности, по данным многочисленных исследований, приводит к значимому повышению рисков задержки внутриутробного развития плода, преждевременных родов, осложнений беременности, мертворождения, постнатальных ранних и отдаленных хронических заболеваний [16]. Помимо этого, повышается и риск врожденных пороков сердца [14, 17].

Заключение. С учетом отсутствия семейного анамнеза и определенной генетической причины гетеротаксического синдрома мы предполагаем, что значение в развитии этой патологии могут иметь средовые факторы риска, хронические заболевания и образ жизни беременной. Требуется дальнейшее проведение научных исследований, посвященных выявлению наиболее значимых факторов риска нарушения латерализации плода.

Список источников

1. The Heterotaxy Syndrome: Associated Congenital Heart Defects And Management / R. Agarwal, R. Varghese, V. Jesudian, J. Moses // *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021. Vol. 37, Suppl. 1. P. 67–81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12055-020-00935-y>.
2. Laterality Defects Other Than Situs Inversus Totalis in Primary Ciliary Dyskinesia: Insights Into Situs Ambiguus and Heterotaxy / A. J. Shapiro, S. D. Davis, T. Ferkol [et al.] // *Chest*. 2014. Vol. 146, Iss. 5. P. 1176–1186. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.13-1704>.
3. LOF Variants Identifying Candidate Genes of Laterality Defects Patients with Congenital Heart Disease / S. Liu, W. Wei, P. Wang [et al.] // *PLOS Genetics*. 2022. Vol. 18, Iss. 12, Art. No. e1010530. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010530>.

4. A Multi-Disciplinary, Comprehensive Approach to Management of Children with Heterotaxy / T. G. Saba, G. C. Geddes, S. M. Ware [et al.] // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022. Vol. 17, Iss. 1, Art. No. 351. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02515-2>.
5. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement from the American Heart Association / M. E. Pierpont, M. Brueckner, W. K. Chung [et al.] // *Circulation*. 2018. Vol. 138, Iss. 21. P. e653–e711. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000606>. [Correction: *Circulation*. 2018. Vol. 138, Iss. 21. P. e713. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000631>].
6. Characterization of Phenotypic Spectrum of Fetal Heterotaxy Syndrome by Combining Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging / E. Seidl-Miczoch, G. Kasprian, A. Ba-Ssalamah [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021. Vol. 58, Iss. 6. P. 837–845. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.23705>.
7. Bellchambers H. M., Ware S. M. ZIC3 in Heterotaxy // *Zic Family. Evolution, Development and Disease* / Ed. by J. Aruga. Springer, 2018. P. 301–327. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-10-7311-3_15.
8. Genetic and Clinical Features of Heterotaxy in a Prenatal Cohort / T. Yi, H. Sun, Y. Fu [et al.] // *Frontiers in Genetics*. 2022. Vol. 13, Art. No. 818241. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.818241>.
9. Monoallelic Mutations in CC2D1A Suggest a Novel Role in Human Heterotaxy and Ciliary Dysfunction/A. C. H. Ma, C. C. Y. Mak, K. S. Yeung [et al.] // *Circulation: Genomic and Precision Medicine*. 2020. Vol. 13, Iss. 6, Art. No. e003000. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.120.003000>.
10. Слепухина А. А., Лебедев И. Н., Лифшиц Г. И. Вариации числа копий ДНК в этиологии врожденных пороков сердца // *Российский кардиологический журнал*. 2018. № 10. С. 119–126. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-119-126>.
11. De Novo Disruptive Heterozygous MMP21 Variants are Potential Predisposing Genetic Risk Factors in Chinese Han Heterotaxy Children / X. J. Qin, M. M. Xu, J. J. Ye [et al.] // *Human Genomics*. 2022. Vol. 16, Iss. 1, Art. No. 41. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40246-022-00409-9>.
12. Imbalanced Mitochondrial Function Provokes Heterotaxy via Aberrant Ciliogenesis / M. D. Burkhalter, A. Sridhar, P. Sampaio [et al.] // *Journal of Clinical Investigation*. 2019. Vol. 129, Iss. 7. P. 2841–2855. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI98890>.
13. ЕМИСС «Государственная статистика». URL: <https://clck.ru/39YGrB> (дата обращения: 07.03.2023).
14. Саперова Е. В., Вахлова И. В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность // *Вопросы современной педиатрии*. 2017. Т. 16, № 2. С. 126–133. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1713>.

15. Клинические рекомендации (проект). Врожденные пороки развития влагалища и/или матки у детей и подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т. 17, № 3. С. 31–56. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2021-17-3-31-56>.
16. Hamadneh S., Hamadneh J. Active and Passive Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Outcomes: A Study from a Developing Country // Annals of Global Health. 2021. Vol. 87, Iss. 1, Art. No. 122. DOI: <https://www.doi.org/10.5334/aogh.3384>.
17. Нарциссова Г. П., Волкова И. И., Ленько О. А. Роль факторов риска пренатального периода в возникновении врожденных пороков сердца // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. Т. 59, № 5. С. 39–44. EDN: <https://elibrary.ru/swmhaf>.

Информация об авторах

Сергей Николаевич Феденев — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: s.n.fedenev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2064-2498>.

Елена Владимировна Кудрявцева — доктор медицинских наук, доцент, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); врач-генетик, Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка» (Екатеринбург, Россия). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

Information about the authors

Sergey N. Fedenev — Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: s.n.fedenev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2064-2498>.

Elena V. Kudryavtseva — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Geneticist, Clinical and Diagnostic Center “Maternal and Child Health Protection” (Ekaterinburg, Russia). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.