

© М. В. Кречмар, В. С. Баранов

НИИ акушерства и гинекологии  
им. Д. О. Отта СЗО РАМН

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

УДК: 618.3-056.7-07

■ Развитие методов обследования плода для исключения наследственных заболеваний и пороков развития стимулировало дальнейшее развитие медико-генетического консультирования в области пренатальной диагностики. При этом разработанных алгоритмов и утвержденных стандартов до настоящего времени не существует. На основании многолетнего опыта работы в области пренатального медико-генетического консультирования авторы разработали алгоритмы данного вида медицинской помощи, а также протоколы для пренатальной диагностики, конкретизируют показания для различных видов диагностических исследований. При этом за женщиной и семьей остается право выбора диагностической программы. Подчеркивается значимость консультативной работы врача-генетика в пренатальной диагностике. Дано определение понятию «пренатальное медико-генетическое консультирование».

■ **Ключевые слова:** медико-генетическое консультирование; пренатальная диагностика; кариотипирование; молекулярная диагностика; наследственные заболевания.

### Введение

Интенсивное развитие пренатальной диагностики (ПД) и широкое внедрение ее методов в клиническую практику привело к существенному изменению ситуации в этой важной области профилактической медицины [5; 1]. Соответственно, Приказ МЗ № 457, сыгравший важную роль в упорядочении и обеспечении внедрения методов ПД (в первую очередь, УЗИ) во всей стране, в настоящее время нуждается в значительных уточнениях и переработке. Сильной стороной этого Приказа была стандартизация протоколов и конкретизация сроков проведения УЗИ для скрининговых исследований. В настоящее время, как было отмечено на заседании Рабочей группы Профильной комиссии по медицинской генетике Минздравсоцразвития РФ, в выработке единых критериев контроля качества нуждаются этапы скрининговых биохимических исследований, молекулярной диагностики и пренатального консультирования. За последние годы расширились методические возможности пренатальных исследований, появилась возможность выбора различных скрининговых и диагностических подходов [5, 7, 10]. Но алгоритмы пренатального медико-генетического консультирования (МГК) только разрабатываются [3, 4, 7]. Назрела необходимость стандартизации работы врачей-генетиков в этой области.

### Анализ ситуации

Ранее пренатальное МГК ограничивалось только определением величины генетического риска [9], что ставило семьи высокого риска перед жестким выбором: беременность с большой вероятностью рождения больного ребенка или полный отказ от деторождения. Благодаря развитию методов ПД [6, 8], клиническая медицинская генетика перешла от вероятностных прогнозов к реальной помощи [6, 10], позволяя семьям высокого риска решиться на планирование беременности и родить ребенка с уверенностью в его здоровье.

Ежегодный анализ результатов работы службы ПД в Санкт-Петербурге, включающей в себя женские консультации города как первичное звено, Лабораторию пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний НИИ АГ им. Д. О. Отта и Диагностический (медико-генетический) центр показывает, что охват скрининговыми исследованиями беременных становится значимо больше, а общее количество инвазивных диагностических процедур, эффективность выявления синдрома Дауна и другой хромосомной патологии не возрастает. Одной из значимых причин этого мы видим неготовность женщин к правильному восприятию результатов скрининговых исследований, которое является следствием назначения анализов и процедур без предварительного медико-генетического консультирования и без информирования о возможных вариантах результатов исследований. После получения информации о повышенных рисках беременной необходима консультативная помощь в правильной оценке результатов и принятии решения о проведении диагно-

стических исследований с применением инвазивных методов получения плодного материала [4].

### Задачи пренатального медико-генетического консультирования

В практике работы всех медико-генетических консультаций при составлении «Заключения» вопросы пренатальной диагностики должны оговариваться заранее, еще до наступления беременности в конкретной семье [4]. Необходимо не только оценить возможность ПД для консультирующейся семьи, но и уточнить круг родственных лиц, которым подобная ПД также может быть показана.

Соответственно, задачами врача-генетика при консультировании по вопросам планирующейся ПД на этом этапе являются [3]:

- оценка рисков различных видов патологии (монокенной, хромосомной, ВПР и МВПР) при настоящей беременности;
- определение необходимости инвазивной диагностики;
- оценка возможности проведения ПД в конкретной семье;
- определение объема всех пренатальных мероприятий и оптимальных сроков обследований;
- уточнение возможностей и ограничений диагностических методов;
- обсуждение с семьей вероятных результатов и вариантов возможных решений (необходимо заранее обсудить с семьей вероятную тактику поведения в случае, если предполагаемый диагноз подтвердится);

Критерии включения нозологии в группу заболеваний для проведения инвазивной пренатальной диагностики (ИПД) [6, 9]:

- тяжелое заболевание у будущего ребенка, наличие которого является достаточным основанием для прерывания беременности;
- лечение отсутствует или малоэффективно;
- семья согласна прервать беременность, если у плода подтвердится диагноз;
- имеются надежные лабораторные тесты для точной ПД заболевания;
- имеется высокий генетический риск при данной беременности;
- исследование необходимо для уточнения состояния плода, тактики ведения беременности и родов, а так же определения необходимой срочной медицинской помощи ребенку сразу после рождения.

### Пренатальное медико-генетическое консультирование

До сих пор ни в научной литературе, ни в регламентирующих документах мы не встретили определения пренатального МГК. Соответственно, необходимо определить об-

ласть задач этого раздела медицинской генетики и ПД и указать цели.

Пренатальное медико-генетическое консультирование — коммуникативный процесс, направленный на помощь семье в принятии решений по обследованию плода во время беременности, выборе скрининговых программ и диагностических исследований, комплексной оценке их результатов для снижения вероятности и исключения конкретных наследственных патологий и врожденных пороков развития с целью рождения здорового ребенка.

Во всех случаях предварительное МГК проводится до инвазивной процедуры и лабораторной диагностики и является завершающим этапом всех пренатальных исследований [7]. При первичном пренатальном консультировании проводится оценка рисков наследственной и врожденной патологии для данного плода на конкретный этап его развития (срок беременности). Соответственно, рекомендуется единый протокол проведения Пренатального медико-генетического консультирования (Приложение 1).

Результаты диагностики сообщаются семье только после полного завершения лабораторной диагностики. Не допускается извещение семьи о промежуточных или предположительных результатах [2, 11]. По результатам проведенных лабораторных исследований оформляются Протоколы кариотипирования или молекулярно-генетического исследования.

Соответственно, после завершения лабораторного этапа ПД женщина (семья) проходит медико-генетическое консультирование и получает «Медико-генетическое заключение по результатам пренатальной диагностики» (Приложение 2).

В этом заключении должно быть отражено следующее:

- результаты генетических анализов (кариотип, молекулярно-генетические, биохимические, иммунологические данные) и всех ультразвуковых исследований;
- необходимость дальнейшего обследования плода;
- необходимость обследования родителей или других родственников с целью уточнения данных по плоду;
- заключение о прогнозе здоровья будущего ребенка (болен, здоров, носитель);
- рекомендации по ведению настоящей беременности;
- рекомендации по наблюдению и обследованию ребенка после рождения;
- рекомендации по планированию дальнейшего деторождения и мерах пренатальной диагностики при следующих беременностях.

Необходимо рекомендовать всем службам ИПД применять единую форму «Медико-генетического заключения по результатам ПД». Вариант такой формы разработан и используется в Лаборатории

пренатальной диагностики НИИАГ им. Д. О. Отта СЗО РАМН (Приложение 2).

### Рекомендации по пренатальному информированию беременных женщин и их семей

Всего несколько десятков лет назад программа наблюдения при беременности была основана на оценке

состояния здоровья самой женщины. Медицинская информация по плоду была крайне ограничена и, в основном, касалась оценки сердцебиения плода и косвенного (через стенки живота и матки) контроля за его ростом и положением. Широкое внедрение программ обследования плода (пренатальных исследований — в первую очередь, УЗИ, а так же исследований белков плода в крови матери) приводят нас к

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Федеральный медико-генетический центр НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН



### Лаборатория пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний человека

199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3  
тел./факс (812) 328 98 09; 328 02 62 labpd@mail.ru

### Карта пренатального медико-генетического консультирования

Супруга \_\_\_\_\_ 19 \_\_ г.р. ( \_\_ лет)  
Супруг \_\_\_\_\_ 19 \_\_ г.р. ( \_\_ лет)

#### Клинико-генеалогический анамнез:

- без значимых особенностей  
 выявлены особенности: \_\_\_\_\_

#### Репродуктивный анализ настоящего брака:

- количество беременностей в настоящем браке  
 количество здоровых детей  
 мальчиков  
 девочек  
 замершие беременности, спонтанные аборт  
 мед. аборт  
 бесплодие первичное в течение  лет  
 бесплодие вторичное в течение  лет  
 применение ВРТ ( \_\_\_\_\_ )  
 ТЧА при ВРТ ( \_\_\_\_\_ )  
 безрезультативные попытки ЭКО  
 наличие врожденной и наследственной патологии среди родственников ( \_\_\_\_\_ )

#### Особенности течения настоящей беременности:

- без особенностей  
 применение ВРТ ( \_\_\_\_\_ )  
 угроза прерывания в сроке \_\_\_\_\_ недель  
 мутагенное воздействие \_\_\_\_\_  
 тератогенное воздействие \_\_\_\_\_  
 лекарственная терапия острых состояний \_\_\_\_\_  
 лекарственная терапия хронических состояний \_\_\_\_\_

#### Данные пренатальных исследований:

Риск хромосомной патологии плода по возрасту матери \_\_\_\_\_ %

УЗИ первого триместра ( \_\_ / \_\_ / \_\_ ) риск \_\_\_\_\_ %

многоплодная беременность \_\_\_\_\_

Срок беременности \_\_\_\_\_ недель

КТР \_\_\_\_\_ мм

ТВП \_\_\_\_\_ мм

- увеличение ТВП ( \_\_\_\_\_ мм)  
 отсутствие визуализации носовых костей  
 реверсный кровоток  
 ВПР плода

**Биохимический скрининг I триместра:** риск \_\_\_\_\_ %

РАРР-А \_\_\_\_\_ мМе/мл \_\_\_\_\_ МоМ

ниже 0,5 МоМ

ХГЧ \_\_\_\_\_ нг/мл \_\_\_\_\_ МоМ

выше 1,5 МоМ

**Биохимический скрининг II триместра:** риск \_\_\_\_\_ %

АФП \_\_\_\_\_ нг/мл \_\_\_\_\_ МоМ

ниже 0,5 МоМ

ХГЧ \_\_\_\_\_ нг/мл \_\_\_\_\_ МоМ

выше 1,5 МоМ

**УЗИ второго триместра ( \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ )** риск \_\_\_\_\_ %

Срок беременности \_\_\_\_\_ недель

ВПР плода

УЗМ плода

СЗРП

Другие данные

**МРТ плода** \_\_\_\_\_

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

беременность \_\_\_\_\_ недель.

Общий риск ВПР и наследственных заболеваний плода \_\_\_\_\_ %.

Риск хромосомной патологии плода

\_\_\_\_\_ % — низкий пограничный высокий. \_\_\_\_\_

#### РЕКОМЕНДОВАНО:

дальнейшие плановые скрининговые исследования

УЗИ II уровня в сроке \_\_\_\_\_ недель

пренатальное кариотипирование плода

исключение наиболее частых трисомий методом КФ-ПЦР

определение пола плода по мед. показаниям

молекулярно-генетическая диагностика \_\_\_\_\_

другое

\_\_\_ / \_\_\_ / 20\_\_\_ г.

Врач-генетик \_\_\_\_\_

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Федеральный медико-генетический центр НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН



**Лаборатория пренатальной диагностики врожденных**

**и наследственных заболеваний человека**

199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3

тел./факс: (812) 328 98 09; 328 02 62. labpd@mail.ru

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по результатам пренатальной диагностики карта №

Беременная \_\_\_\_\_, 19 г. р.

Срок беременности \_\_\_\_\_ недель

- Предварительные риски: \_\_\_\_\_
- Проведенные пренатальные исследования:
- УЗИ I триместра (УЗМ ХА не выявлены / выявлены )
  - БХС I триместра (Риск ХА — %, PAPP-A \_\_\_\_ МоМ, ХГЧ \_\_\_\_ МоМ)
  - БХС II триместра (Риск ХА — %, АФП \_\_\_\_ МоМ, ХГЧ \_\_\_\_ МоМ)
  - УЗИ II триместра (УЗМ ХА не выявлены)
  - кариотипирование плода
  - КФ-ПЦР
  - молекулярно-генетическое исследование \_\_\_\_\_
- дополнительные исследования: \_\_\_\_\_
- Кариотип плода: \_\_\_\_\_
- Молекулярно-генетический статус: \_\_\_\_\_

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

\_\_\_\_\_

Рекомендовано: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_ / \_\_\_ / 20\_\_\_ г.      Врач-генетик \_\_\_\_\_

**ПРИЛОЖЕНИЕ 3**

**Информационный лист для Карт диспансерного  
наблюдения беременных  
ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**



*Самая главная мечта будущей мамы — чтобы ее ребенок родился здоровым. Правильное питание, прогулки на воздухе, прием витаминов и хорошее настроение — все имеет значение. За здоровьем беременной тщательно наблюдает врач женской консультации.*

*Чтобы будущие родители могли убедиться, что малыш развивается правильно и рождается здоровым, в Санкт-Петербурге существует служба пренатальной (дородовой) диагностики. Работа всех подразделений основана на Приказе МЗ № 457 и регламентируется Распоряжениями Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга.*

*Программа обследования малыша включает трехкратное ультразвуковое обследование. Очень важно, чтобы УЗИ было выполнено в четкие диагностические сроки: 11–13, 18–22 и 32–34 недели. Это позволит не только последовательно исключить пороки развития, но и оценить маркеры хромосомной патологии. Всем беременным рекомендуется пройти скрининговый тест на содержание белков плода в крови матери. Такие тесты проводятся с 9 по 13 неделю и с 15 по 17 неделю. Уже при первом визите по поводу беременности уточните у своего доктора, какая программа пренатальных исследований будет рекомендована Вам и в какие сроки лучше всего пройти исследования. Предпочтительно все исследования для исключения синдрома Дауна проводить в первом триместре (с 9 по 13 неделю).*

*По результатам УЗИ или теста на белки плода Вас могут направить на консультацию врача-генетика для решения вопроса о более углубленном обследовании Вашего малыша. Это может быть определение хромосомного набора плода, молекулярно-генетический анализ или УЗИ более высокого уровня.*

*Если в Вашей семье уже были случаи наследственных заболеваний или врожденных нарушений, то Вам следует обратиться на консультацию к врачу-генетику как только Вы узнали о беременности. Первое обращение к врачу-генетику предпочтительнее еще на этапе планирования беременности для определения эффективной программы пренатальных исследований будущего ребенка*



необходимости в «Картах диспансерного наблюдения беременных» четко разделить информацию, касающуюся обследования самой женщины и данных исследования плода. Соответственно, вся информация по плоду — результаты скрининговых исследований, диагностических процедур, медико-генетические заключения — должна быть представлена в карте отдельно и представлять собой «Пренатальный паспорт плода». Разработкой его формы мы занимаемся в настоящее время.

Необходимо рекомендовать врачам женских консультаций и других учреждений, осуществляющих постановку на учет и ведение беременных, при первом обращении по поводу наступившей беременности (постановке на учет) информировать всех женщин о полной программе проведения пренатальных исследований плода и сроках этих исследований. Информация должна быть доведена до сведения женщин в вербальном виде и предоставлена в печатном варианте (буклет, страница в Карте диспансерного наблюдения). В лаборатории пренатальной диагностики НИИАГ им. Д. О. Отта разработан Информационный лист для беременных, в котором отражены диагностические этапы обследования плода с учетом технологических возможностей служб всех уровней в Санкт-Петербурге (приложение 3). Данный Информационный лист может служить основой при разработке подобных документов с учетом региональных особенностей и технических возможностей.

С учетом клинико-генеалогических данных женщины и ее семьи и медико-генетических рекомендаций врача-генетика уточняется программа пренатальных исследований, составляется индивидуальный план. Согласие на его реализацию подписывается самой женщиной, ее законным представителем и медицинским сотрудником (врачом акушером-гинекологом, акушеркой).

В настоящее время возможно предоставить женщинам из группы повышенного риска хромосомной патологии плода по возрастному фактору (35 лет и более) право выбора программы пренатальных исследований: проведение хорионбиопсии и кариотипирование клеток ворсин хориона в минимально возможные сроки беременности (10–12 недель) или поэтапные исследования: комбинированный скрининг первого триместра, по результатам которого с помощью компьютерных программ переоцениваются риски и принимается решение о применении инвазивной ПД. Женщинам старше 40 лет исключение хромосомной патологии плода (полное кариотипирование) важно рекомендовать в возможно более ранние сроки на основании только повышенного возрастного риска. Необходимо учитывать, что в старшей возрастной группе беременных значимым является риск не только синдрома Дауна, но и других хромосомных aberrаций, в первую очередь, трисомий.

С внедрением в практику молекулярно-генетического метода тестирования анеуплоидий (КФ-ПЦР) по клеткам плода из амниотической жидкости появилась возможность выбора метода забора плодного материала с учетом показаний: для проведения полного кариотипирования плода или только для исключения наиболее частых трисомий — 21, 13, 18 и нарушений количества половых хромосом.

Соответственно, возникла необходимость определения показаний для проведения процедуры получения образцов амниотической жидкости с последующим тестированием частых анеуплоидий (ТЧА). Нами разработаны показания для ТЧА на основании консультирования женщин из групп повышенного риска хромосомной патологии плода. На основании опыта консультирования и определения показаний для ИПД плода 677 семей за один год работы в этом направлении, для назначения ТЧА без полного кариотипирования плода такие показания нами разработаны.

Соответственно, ТЧА методом КФ-ПЦР по клеткам амниотической жидкости может проводиться в следующих случаях:

- возрастной риск хромосомных аномалий плода — не более 1% (у беременных младше 40 лет).
- возрастной риск синдрома Дауна — менее 1% (беременные до 40 лет).
- отсутствие ультразвуковых маркеров хромосомной патологии плода.
- по данным биохимического скрининга первого или второго триместров риск синдрома Дауна для плода повышен — более 0,3%, но не превышает 2%.

Срок инвазивных процедур по результатам скрининговых исследований необходимо ограничить 22 неделями беременности. В более поздние сроки ИПД проводить только в случае особых ситуаций по решению пренатального консилиума и при согласии семьи, выраженном в письменной форме.

С учетом все расширяющихся возможностей молекулярной диагностики наследственных заболеваний и определения предрасположенностей к мультифакториальным патологиям, необходимо создать Этический комитет для выработки критериев проведения ИПД по конкретным заболеваниям, с учетом тяжести этих заболеваний, возможности их коррекции и предполагаемой продолжительности жизни больного и степени социальной нагрузки на семью. Важно определить список заболеваний, при риске которых ИПД показана, и патологий, при которых она возможна. Уточнить критерии, по которым проведение ИПД считалось бы целесообразным.

В случаях прерывания беременности по медицинским показаниям по результатам пренатальных исследований необходимо направить супругов на медико-генетическое консультирование с целью

определения повторных рисков и составления программы пренатальных диагностических исследований при последующих беременностях. По нашему опыту консультирования семей после прерывания беременности в связи с генетической патологией плода, оптимальным сроком обращения семьи к врачу-генетику бывают две–три недели после проведенных акушерских манипуляций. Семья уже пережила период тяжелой психологической травмы, но еще не адаптировалась к проблеме и в этот период выражается усиленное желание пройти генетическое обследование и отмечается повышенная мотивация планирования следующей беременности. Вместе с тем сохраняющаяся настороженность в отношении вероятности повторения проблемы здоровья плода позволяет семье осознать значение рекомендуемых пренатальных исследований при следующих беременностях. Необходимо подчеркнуть, что кроме акушерской и медико-генетической помощи при вынужденном прерывании желанной беременности в связи с патологией плода, женщина и другие члены ее семьи нуждаются в медико-психологической поддержке профессионального психолога, имеющего опыт работы в области перинатальных потерь [1].

Учитывая особенности консультирования в пренатальный период семей по вопросам определения прогноза здоровья будущего ребенка и выбора оптимального алгоритма пренатальных исследований, в программу первичной подготовки врачей-генетиков и при повышении квалификации в раздел программы по пренатальной диагностике включать занятия по теме: «Пренатальное медико-генетическое консультирование». Программа такого учебного курса разработана и утверждена в НИИ АГ им. Д. О. Отта.

## Литература

1. *Добряков И. В.* Перинатальная психология. — Питер, 2010. — 272 с.
2. *Ижевская В. Л.* Этические аспекты пренатальной диагностики // Молекулярно-генетические технологии в медицинской практике. Вып. 5. / ред. А. Б. Масленников. — Новосибирск: Альфа Виста, 2004. — С.46–58.
3. *Кречмар М. В.* Особенности пренатального медико-генетического консультирования // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — № 1. — С. 16–20.

### ■ Адреса авторов для переписки

*Кречмар Марина Валерьевна* — врач-генетик Лаборатории пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний. НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3.

**E-mail:** krechmar.mv@mail.ru.

*Баранов Владислав Сергеевич* — заведующий лабораторией пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний, д. м. н., член-корр. РАМН, профессор.

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3.

4. *Кречмар М. В., Вахарловский В. Г.* Стандартизация медико-генетического консультирования в области пренатальной диагностики // Медицинская генетика. — 2010. — № 3. — С. 95.
5. Пренатальная диагностика в акушерстве / Баранов В. С. [и др.] // Молекулярно-генетические технологии в медицинской практике. Вып. 5. / ред. А. Б. Масленников. — Новосибирск: Альфа Виста, 2004. — С. 188.
6. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / ред. Айламазян Э. К., Баранов В. С. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 415 с.
7. Современные алгоритмы пренатальной диагностики наследственных болезней: метод. пособие / Баранов В. С. [и др.]. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. — 130 с.
8. Fetal medicine. Prenatal diagnosis and management / Ed. Boue A. — London, 1995.
9. Harper Peter S. Practical Genetic Counselling. — London, 2003. — 364 p.
10. Prenatal diagnosis / Evans Mark I. et al. — NY, 2006. — 767 p.
11. Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services (Part II). World Health Organization, Human Genetics Programme // Law Hum. Genome Rev. — 1998. — Vol.9. — P. 239-251.

## IMPROVEMENT GENETIC COUNSELING IN PRENATAL DIAGNOSIS

Krechmar M. V., Baranov V. S.

■ **Summary:** Advancement of methods for examination of the fetus to prevent hereditary diseases and congenital malformations has stimulated further development of genetic counselling in prenatal diagnosis practices. But the developed algorithms and approved standards to date does not exist. Based on years of experience in the field of prenatal genetic counselling authors have developed algorithms for this type of care and protocols for prenatal diagnosis steps, specify the indications for various types of diagnostic tests. In this case, the woman and the family remains the choice of the diagnostic program. Emphasizes the importance of the advisory work of the genetics in prenatal diagnosis. The definition of the concept of «prenatal genetic counselling».

■ **Key words:** prenatal genetic counselling; prenatal diagnosis; karyotyping; molecular diagnostics; hereditary diseases.

*Kovalchuk-Kovalevskaya Olga Vladimirovna* — PhD, Department of Physiology and Pathology of newborns.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 3 Mendeleevskaya Line, 199034, St. Petersburg, Russia.

**E-mail:** krechmar.mv@mail.ru.

*Baranov Vladislav Sergeevich* — professor, chief of the Laboratory for Prenatal Diagnosis.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences.

3 Mendeleevskaya Line, 199034, St. Petersburg, Russia.