DOI: 10.37988/1811-153X_2023_1_6

Клиническая значимость пре- и антенатального периода в выявлении дополнительных симптомов краниофациальной микросомии

Н.И. Имшенецкая [1, 2],
к.м.н., доцент кафедры детской челюстно-лицевой хирургии; доцент кафедры стоматологии ФПДО

О.З. Топольницкий [1],
д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской челюстно-лицевой хирургии

Д.А. Лежнев [1, 3],
д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики; профессор кафедры терапевтической стоматологии

Ю.Л. Васильев [4, 5],
д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; профессор кафедры ортопедической стоматологии

В.П. Трутень [1],
д.м.н., доцент, профессор кафедры лучевой диагностики

И. Кучурка [6],
студент V курса лечебного факультета

[1] МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 127473, Москва, Россия
[2] Медицинский университет «РЕАВИЗ», 107564, Москва, Россия
[3] РМАНПО, 125993, Москва, Россия
[4] Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, Россия
[5] Казанский ГМУ, 420012, Казань, Россия
[6] СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, Россия

Реферат. Синдром краниофациальной микросомии — одна из разновидностей челюстно-лицевых дизостозов. Его характерные симптомы описаны классификацией OMENSplus, где OMENS — анаграмма названий пораженных органов головы, plus — другие симптомы. Актуален поиск взаимосвязи в этиологии и патогенезе основных и дополнительных симптомов краниофацильной микросомии. **Цель исследования** — выявление особенностей течения беременности, родов и сопутствующих заболеваний у пациентов с синдромами краниофациальной микросомии. **Материалы и методы.** Изучены анамнез жизни, заболевания, заключения специалистов, у которых состояли на учете 111 пациентов от 0 до 18 лет с синдромом краниофациальной микросомии с 2011 по 2022 г. Результаты сравнивали с литературными данными. **Результаты.** У матерей обследованных детей преобладала первая по счету беременность (46%). Среди отягощенного акушерского анамнеза встречались обвитие пуповиной, гипоксия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, ретроплацентарная гематома, феноплацентарная недостаточность, нарушение жирового обмена, гестационный сахарный диабет, анемия, инфекционные заболевания, в том числе пневмония, цитомегаловирусная инфекция, вирусный гепатит С, сифилис, а также ЭКО. Среди сопутствующих заболеваний пациентов преобладали нарушения центральной нервной системы (31%), аномалии развития сердца (25%), деформация грудной клетки (14%) и порочное положение головы (9%), что не противоречит литературным данным, но и не подтверждает их ввиду недостаточного количества наблюдений. **Выводы.** 1) Этиология возникновения краниофациальной микросомии многофакторная. 2) Сопутствующие патологии у пациентов с данной нозологией могут быть как самостоятельными заболеваниями, так и дополнительными симптомами синдрома. 3) Проведение анализа теста ДНК на дупликацию гена *22q11.2* следует внести в клинические рекомендации, однако даже при наличии результата данного генетического исследования оценить риск проявления симптомов синдрома краниофациальной микросомии не представляется возможным. 4) Для верификации диагноза необходим многопрофильный подход, включая лучевые методы обследования.

Ключевые слова: краниофациальная микросомия, гемифациальная микросомия, синдром Гольденхара, челюстно-лицевой дизостоз, врожденная аномалия, пороки развития лица

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Имшенецкая Н.И., Топольницкий О.З., Лежнев Д.А., Васильев Ю.Л., Трутень В.П., Кучурка И. Клиническая значимость пре- и антенатального периода в выявлении дополнительных симптомов краниофациальной микросомии. — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (1): 6—11. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_1_6

Clinical significance of the pre- and antenatal period in identifying additional symptoms of craniofacial microsomia

N.I. Imshenetskaya [1, 2],
PhD in Medical Sciences, associate professor of the Pediatric Maxillo-Facial Surgery Department; associate professor of the Dentistry Department

O.Z. Topol'nitskiy [1],
PhD in Medical Sciences, full professor of the Pediatric Maxillo-Facial Surgery Department

D.A. Lezhnev [1, 3],
PhD in Medical Sciences, full professor of the Radiology Department; professor of the Therapeutic dentistry Department

Abstract. Craniofacial microsomia syndrome is one of the manifestations of maxillofacial dysostoses. Its characteristic symptoms are identified by the OMENSplus classification, where "OMENS" is an anagram of the named affected organs of the head, "plus" is other symptoms. The search for a relationship in the etiology and pathogenesis of the main and increased symptoms of craniofacial microsomia is relevant. **The purpose** of the study was to identify the features of the course of pregnancy, childbirth and concomitant diseases in patients with craniofacial microsomia syndromes. **Materials and methods.** The anamnesis of life, diseases, conclusions of specialists who

Yu.L. Vasil'ev [4, 5],
PhD in Medical Sciences, full professor of the Operative surgery and topographic anatomy Department; full professor of the Prosthodontics Department

V.P. Truten' [1],
PhD in Medical Sciences, associate professor of the Radiology Department

I. Kuchurka [6],
5th year student at the Medical faculty

[1] Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russia
[2] Moscow Medical University "REAVIZ", 107564, Moscow, Russia
[3] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 125993, Moscow, Russia
[4] Sechenov University, 119991, Moscow, Russia
[5] Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Russia
[6] Mechnikov North-West State Medical University, 191015, Saint-Petersburg, Russia

were registered with 111 patients from 0 to 18 years old with craniofacial microsomia syndrome from 2011 to 2022 were studied. The results were compared with literature data. **Results.** In mothers of the examined children, the first pregnancy in a row prevailed (46%). Among the aggravated obstetric anamnesis, there were: cord entanglement, fetal hypoxia, premature detachment of a normally located placenta, retroplacental hematoma, phenoplacental insufficiency, impaired fat metabolism, gestational diabetes mellitus, anemia, infectious diseases, including pneumonia, cytomegalovirus infection, viral hepatitis C, syphilis as well as IVF. Among the comorbidities of patients, the following prevailed: disorders of the central nervous system (31%), anomalies in the development of the heart (25%), chest deformity (14%) and a vicious head position (9%), which does not contradict the literature data, but does not confirm them. due to insufficient number of observations. **Conclusions.** 1) The etiology of craniofacial microsomia is multifactorial. 2) Concomitant pathologies in patients with craniofacial microsomia can be both independent diseases and additional symptoms of the syndrome. 3) The analysis of the DNA test for the duplication of the *22q11.2* gene should be included in the clinical recommendations, however, even if the result of this genetic study is available, it is not possible to assess the risk of symptoms of craniofacial microsomia syndrome. 4) To verify the diagnosis, a multidisciplinary approach is required, including radiation methods of examination.

Key words: craniofacial microsomia, hemifacial microsomia, Goldenhar syndrome, maxillofacial dysostosis, congenital anomaly, facial malformations

FOR CITATION:

Imshenetskaya N.I., Topol'nitskiy O.Z., Lezhnev D.A., Vasil'ev Yu.L., Truten' V.P., Kuchurka I. Clinical significance of the pre- and antenatal period in identifying additional symptoms of craniofacial microsomia. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (1): 6—11 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X_2023_1_6

ВВЕДЕНИЕ

Синдром краниофациальной микросомии — одна из разновидностей челюстно-лицевых дизостозов. По статистике за 2018—2021 гг., согласно данным литературы, частота рождаемости детей с данным заболеванием составляет 1: 3000—1: 5000 живорождений [1, 2].

Симптомокомплекс краниофациальной микросомии идентичен синдромам гемифациальной микросомии и Гольденхара, однако в связи с возможным возникновением двусторонних поражений это более корректный термин [3, 4]. Характерные симптомы описаны классификацией OMENSplus, в которой OMENS — анаграмма названий пораженных органов головы, а plus подразумевает указание других органов. Как правило, к дополнительным симптомам относятся наличие эпибульбарного липодермоида, деформации шейного отдела позвоночника, аномалии развития мочевыделительной системы [5]. Некоторые авторы указывают на пороки развития других органов и систем при краниофациальной микросомии, однако в этом случае требуется дифференциальная диагностика с другими челюстно-лицевыми дизостозами (например, с синдромами VATER, CHARGE и др.) [6—9].

Частота встречаемости врожденных пороков сердца у населения в целом составляет 19—75 на 1000 живорождений [10—13]. Среди всего разнообразия врожденных пороков развития аномалии почек и мочевыводящих путей являются ведущими и составляют до 20—50% всех выявляемых пороков развития плода [14—18]. Таким образом, данные аномалии встречаются гораздо чаще, чем синдром краниофациальной микросомии, к которому их относят некоторые авторы. Кроме того, нет достоверных статистических данных и сравнения с контрольной группой, которые бы подтверждали, что указанные авторами заболевания являются именно симптомами синдрома, а не самостоятельными сопутствующими заболеваниями.

В связи с этим актуален поиск взаимосвязи в этиологии и патогенезе основных и дополнительных симптомов краниофацильной микросомии

Цель исследования — выявление особенностей течения беременности, родов и сопутствующих заболеваний у пациентов с синдромами краниофациальной микросомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 111 пациентов в возрасте до 18 лет с синдромом краниофациальной микросомии, находившихся на стационарном лечении на кафедре детской челюстно-лицевой хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова с 2011 по сентябрь 2022 г.

Критерии исключения: другие врожденные патологии, в том числе другие схожие челюстно-лицевые дизостозы.

Был изучен анамнез жизни, анамнез заболевания, заключения педиатра и всех специалистов, у которых обследуемые дети состояли на учете. Далее был проведен анализ литературы, статистические данные,

полученные в ходе настоящего исследования, сравнивали с результатами других исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 111 детей (53 девочки и 58 мальчиков) присутствовали данные о номере по счету их беременности у матерей 56 пациентов, из них первая — у 26 (46%), вторая — у 14 (25%), третья — у 8 (14%), четвертая — у 3 (5%), пятая, шестая и восьмая — у 1 (2%), седьмая — у 2 (4%; рис. 1).

Из представленных данных следует, что преобладали первая и вторая беременности, а пятая, шестая и восьмая встречались в единичных случаях. Таким образом, нельзя сделать вывод о том, что количество беременностей матери способствовало повышенной вероятности рождения детей с патологией.

Данные о протекании беременности матери и родов наличествовали у 42 семей. Угроза прерывания беременности отмечалась у матерей 23 (21%) пациентов, срочные роды были у матерей 24 (22%) пациентов, из них у 14 в заключении педиатра указаны и угроза протекания беременности, и срочные роды одновременно (рис. 2).

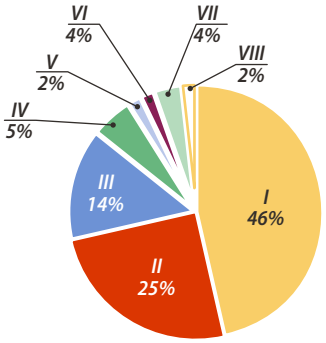

Рис. 1. Распределение пациентов по номеру беременности их матери
Fig 1. Distribution of patients according to their mother's pregnancy number

Рис. 2. Распределение анамнеза жизни по особенностям протекания беременности матери и родов
Fig. 2. Distribution of the anamnesis of life according to the peculiarities of the course of the mother's pregnancy and childbirth

Исходя из полученных сведений можно предположить, что в большинстве случаев беременность плодом с врожденной патологией протекала с какими-то особенностями, однако были исключения — вариант нормы отмечался в 12% случаев.

У матерей 32 пациентов выявлен отягощенный акушерский анамнез:

- **ПОНРП, РПГ, ФПН — у 3 женщин;**
- **ГСД, инсулиннезависимый — у 1 женщины;**
- **ЭКО — у 1 женщины;**
- **нарушение жирового обмена — у 4 женщин;**
- **аплазия артерии пуповины — у 1 женщины;**
- **обвитие пуповины, гипоксия плода — у 3 женщин;**
- **ОРВИ — у 4 женщин;**
- **сифилис — у 1 женщины;**
- **вирусный гепатит С — у 1 женщины;**
- **цитомегаловирусная инфекция — у 2 женщин;**
- **другие внутриутробные инфекции — у 4 женщин;**
- **обострение хронического пиелонефрита — у 4 женщин;**
- **анемия — у 4 женщин.**

Необходимо отметить, что у 4 из 32 матерей во время беременности было несколько заболеваний, а возраст родителей на момент зачатия, вредные привычки и другие экзогенные факторы в настоящем исследование не учитывались. Методом кесарева сечения было рождено 6 детей. У 8 женщин беременность и роды протекали без особенностей, при этом номер беременности по счету был различный.

Из представленной диаграммы видно, что какая-либо закономерность или количественное преобладание болезней матери во время беременностей не прослеживаются, так как встречаемость каждого случая отмечена от 1 до 4 раз. Однако к возможным эндогенным факторам, повлиявшим на органогенез плода, можно отнести обвитие пуповиной, гипоксию плода, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, ретроплацентарную гематому, феноплацентарную недостаточность, нарушение жирового обмена, инсулиннезависимый гестационный сахарный диабет, анемию, инфекционные заболевания, в том числе пневмонию, цитомегаловирусную инфекцию, вирусный гепатит С, сифилис, а также современные репродуктивные технологии — ЭКО.

Для всех детей по предоставленной при госпитализации медицинской документации (выписок от педиатра и заключений специалистов, у которых дети, вошедшие в исследование, состояли на учете) проведен анализ сопутствующих заболеваний:

- **порочное положение головы из-за сращения аксиса и атланта (C_I—C_{II} позвоночника), или врожденных пороков развития мышц шеи и связочного аппарата — у 14 (9%) пациентов;**
- **аномалия Киммерли — у 4 (3,6%) пациентов;**
- **деформация грудной клетки — у 16 (14%) детей;**
- **патология опорно-двигательной системы, включая пороки развития конечностей и пальцев, — у 7 (6,3%);**
- **патология мочевыделительной и половой системы — у 5 (4,5%);**
- **аномалии развития сердца — у 28 (25%);**
- **нарушения центральной нервной системы (ЦНС) — у 34 (31%);**
- **задержка физического развития — у 8 (7,2%).**

Таким образом, в обследованной группе преобладали нарушения ЦНС, аномалии развития сердца, деформация грудной клетки и порочное положение головы, что не противоречит данным литературы, но и не подтверждает их ввиду недостаточного количества наблюдений.

Известно, что закладка всех основных органов и систем происходит: пищеварительной на — 4-й неделе, органов кроветворения — на 4—5-й неделе, дыхательной системы, органов мочевыделения — на 5-й неделе, некоторых эндокринных желез — на 5—6-й неделе, мочеполовой системы — на 7—8-й неделе гистогенеза. При этом I и II жаберные дуги, являющиеся частью пищеварительной трубки, формируются примерно на 4-й неделе эмбриогенеза [19—20]. Таким образом, сроки гестации органов, пороки развития которых относят к основным и дополнительным симптомам синдромов краниофациальной микросомии, не совпадают. В связи с этим возникает нерешенный вопрос о корректности верификации диагноза при первичной консультации и способах дифференциальной диагностики.

Всем детям с врожденной патологией рекомендовано прохождение медико-генетического консультирования и проведения анализа ДНК. В литературе описано более 140 потенциальных генов, нарушения в которых могут привести к возникновению краниофациальной микросомии [21—23]. На сегодняшний день также появились генетические исследования, по результатам которых прослеживается влияние дупликации гена *22q11.2* на возникновение характерных симптомов краниофациальной микросомии [24].

Необходимо отметить, что среди пациентов, находившихся на стационарном лечении и принявших участие в настоящем исследовании, анализ теста ДНК проведен только у 2 детей, и у обоих не выявлено генетических изменений, характерных для синдрома краниофациальной микросомии. Однако у одной матери определялись маркеры хромосомной аномалии — микрогения, а у ее плода определялась аплазия артерии пуповины.

Вопрос о механизмах генетического контроля, особенно на ранних стадиях эмбриогенеза, а также биологический смысл подобных эмбриональных регуляций во многом не изучен. Вплоть до стадии бластулы и даже гаструлы зародыш синтезирует все необходимые ему белки на основе матричных РНК, полученных от матери. Гены зародыша начинают работать, только когда материнские РНК уничтожаются [19]. Помимо наследственных причин, необходимо учитывать экзогенные и эндогенные факторы. На сегодняшний день описано много случаев возникновения микросомии у детей матерей, страдающих сахарным диабетом [25, 26]. В настоящем исследовании зарегистрирован только 1 подобный случай.

Влияние экзогенных факторов на формирование синдрома краниофациальной микросомии находит подтверждение в нашем предыдущем исследовании [27], в ходе которого было выявлено, что, по данным Министерства природных ресурсов и экологии РФ, города, в которых проживали пациенты, являются экологически неблагоприятными. Среди факторов, имевших принципиальное значение, по результатам анкетирования были выделены вредные привычки родителей (курение, алкоголизм) — в 44,5% случаев (у 8 семей из 18, участвовавших в анкетировании).

По данным литературы, наряду с тератогенами, такими как никотин и алкоголь, стали придавать значение злоупотреблению кофеином во время беременности. Помимо расстройства сна и повышения артериального давления, кофеин активно связывает кальций и препятствует его проникновению в плод [28]. Проверить данное утверждение не представляется возможным.

Еще один класс тератогенов представлен вирусами. Н. Грегг (Gregg N., 1941) документально подтвердил, что у женщин, перенесших краснуху в первой трети беременности, в каждом 6-м случае рождались дети с катарактой, болезнями сердца и глухотой [29, 30]. Наличие вирусных заболеваний матери во время беременности также было отмечено в единичных случаях среди семей, входивших в настоящее исследование.

По данным литературы, тератогенные факторы вызывают гематомы в артериях плода и нарушение кровообращения в плаценте, способствуя возникновению симптомов краниофациальной микросомии [26, 31, 32]. Настоящее исследование не опровергает такую возможность, однако статистические данные для ее подтверждения недостаточны.

ВЫВОДЫ

1. **Учитывая результаты полученных данных в настоящем исследовании, этиология возникновения синдромов краниофациальной микросомии многофакторная, определить значимость особенностей течения беременности родителей и родов не представляется возможным.**
2. **Сопутствующие патологии, выявляемые у пациентов с краниофациальной микросомией, могут быть как самостоятельными заболеваниями, так и являться дополнительными симптомами синдрома.**
3. **Следует предположить, что проведение анализа теста ДНК на дупликацию гена *22q11.2*, возможно, поможет выявить некую закономерность. Следует внести проведение данного исследования в клинические рекомендации. Однако учитывая тот факт, что на возникновение абсолютно всех врожденных аномалий оказывают влияние экзогенные и эндогенные факторы, даже при наличии результата данного генетического исследования достоверно оценить риск проявления симптомов синдрома краниофациальной микросомии в каждом конкретном случае не представляется возможным.**
4. **Для корректной верификации диагноза и проведения дифференциальной диагностики необходимо тщательное многопрофильное обследование, включая использование лучевых методов обследования.**

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.
Поступила: 19.12.2022 **Принята в печать:** 10.02.2023

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.
Received: 19.12.2022 **Accepted:** 10.02.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. **Birgfeld C., Heike C.** Craniofacial microsomia. — *Clin Plast Surg*. — 2019; 46 (2): 207—221. PMID: 30851752
2. **Allam K.A.** Hemifacial microsomia: Clinical features and associated anomalies. — *J Craniofac Surg*. — 2021; 32 (4): 1483—1486. PMID: 33587521
3. **Tuin J., Tahiri Y., Paliga J.T., Taylor J.A., Bartlett S.P.** Distinguishing Goldenhar syndrome from craniofacial microsomia. — *J Craniofac Surg*. — 2015; 26 (6): 1887—92. PMID: 26267577
4. **Brandstetter K.A., Patel K.G.** Craniofacial Microsomia. — *Facial Plast Surg Clin North Am*. — 2016; 24 (4): 495—515. PMID: 27712817
5. **Tuin A.J., Tahiri Y., Paine K.M., Paliga J.T., Taylor J.A., Bartlett S.P.** Clarifying the relationships among the different features of the OMENS+ classification in craniofacial microsomia. — *Plast Reconstr Surg*. — 2015; 135 (1): 149e-156e. PMID: 25539322
6. **Caron C.J.J.M., Pluijmers B.I., Wolvius E.B., Looman C.W.N., Bulstrode N., Evans R.D., Ayliffe P., Mulliken J.B., Dunaway D., Padwa B., Koudstaal M.J.** Craniofacial and extracraniofacial anomalies in craniofacial microsomia: a multicenter study of 755 patients'. — *J Craniomaxillofac Surg*. — 2017; 45 (8): 1302—1310. PMID: 28684073
7. **Renkema R.W., Caron C.J.J.M., Wolvius E.B., Dunaway D.J., Forrest C.R., Padwa B.L., Koudstaal M.J.** Central nervous system anomalies in craniofacial microsomia: a systematic review. — *Int J Oral Maxillofac Surg*. — 2018; 47 (1): 27—34. PMID: 28736116
8. **Ronde E.M., Nolte J.W., Kruisinga F.H., Maas S.M., Lapid O., Ebbens F.A., Becking A.G., Breugem C.C.** Evaluating international diagnostic, screening, and monitoring practices for craniofacial microsomia and microtia: A survey study. — *Cleft Palate Craniofac J*. — 2022; 10556656221093912. PMID: 35469463
9. **Имшенецкая Н.И., Топольницкий О.З., Смысленова М.В., Лежнев Д.А., Слюсар О.И.** Анализ симптомокомплексов у пациентов с синдромом краниофациальной микросомии и их лечение. — *Стоматология детского возраста и профилактика*. — 2021; 4 (80): 245—250
[**Imshenetskaya N.I., Topolnitskiy O.Z., Smyslenova M.V., Lezhnev D.A., Slyus O.I.** Analysis of signs and symptoms in patients with craniofacial microsomia and their treatment. — *Pediatric Dentistry and Profilaxis*. — 2021; 4 (80): 245—250 (In Russ.)]. eLibrary ID: 47868437
10. **Писарева С.Е., Чаша Т.В., Горожанина Т.З.** Малые аномалии развития сердца у новорожденных в зависимости от срока гестации. — *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2007; 2: 44—46
[**Pisareva S.E., Chasha T.V., Gorozanina T.Z.** Insufficient anomalies of development of heart in newborn depending on the term of gestation. — *Siberian medical journal (Irkutsk)*. — 2007; 2: 44—46 (In Russ.)]. eLibrary ID: 18050177
11. **Белозеров Ю.М., Брегель Л.В., Субботин В.М.** Распространенность врожденных пороков сердца у детей на современном этапе. — *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2014; 6: 7—11
[**Belozerov Yu.M., Bregel L.V., Subbotin V.M.** Prevalence of congenital heart diseases in children at the present stage. — *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. — 2014; 6: 7—11 (In Russ.)]. eLibrary ID: 22705154
12. **Alexander B.T., Dasinger J.H., Intapad S.** Fetal programming and cardiovascular pathology. — *Compr Physiol*. — 2015; 5 (2): 997—1025. PMID: 25880521
13. **Ефименко О.В., Княжева Е.Д.** Роль малых аномалий сердца в структуре врожденных пороков сердца. — *NovaInfo.Ru*. — 2018; 90: 250—253
[**Efimenko O.V., Knyazheva E.D.** The role of small heart anomalies in the structure of congenital heart disease. — *NovaInfo.Ru*. — 2018; 90: 250—253 (In Russ.)]. eLibrary ID: 36072890
14. **Жумадиллаева Д.К.** Врожденные аномалии развития мочевыделительной системы — причина развития инфекции мочевых путей. — *Вестник КазНМУ*. — 2013; 3 (2): 117—118.
[**Zhumadillaeva D.K.** Congenital anomalies of the urinary system — Cause of urinary tract infections. — *Vestnik KazNMU*. — 2013; 3 (2): 117—118 (In Russ.)].
15. **Гусейнова С.Р.** Распространенность аномалий органов мочевыделительной системы среди жителей республики Дагестан. — В: сб. тезисов 83-ей конф. студенческого научного общества им. проф. Н.П. Пятницкого. — Краснодар: КубГМУ, 2022. — С. 455—456.
[**Guseinova S.R.** Prevalence of anomalies of the urinary system among the inhabitants of the Republic of Dagestan. — In: Proceedings of 83rd Conference of Student Scientific Society of Prof. N.P. Pyatnitsky. — Krasnodar: Kuban State Medical University, 2022. — Pp. 455—456 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 49356127
16. **Ануфриева В.С., Рудакова А.А., Савченко А.Ю.** Роль генетических факторов риска в развитии аномалий мочевыделительной системы. — *Интегративные тенденции в медицине и образовании*. — 2022; 4: 23—27
[**Anufrieva V.S., Rudakova A.A., Savchenko A.Y.** The role of genetic risk factors in the development of urinary system anomalies. — *Integrative trends in medicine and education*. — 2022; 4: 23—27 (In Russ.)]. eLibrary ID: 49965309
17. **Murugapoopathy V., Gupta I.R.** A primer on congenital anomalies of the kidneys and urinary tracts (CAKUT). — *Clin J Am Soc Nephrol*. — 2020; 15 (5): 723—731. PMID: 32188635
18. **Houat A.P., Guimarães C.T.S., Takahashi M.S., Rodi G.P., Gasparetto T.P.D., Blasbalg R., Velloni F.G.** Congenital anomalies of the upper urinary tract: A comprehensive review. — *Radiographics*. — 2021; 41 (2): 462—486. PMID: 33513074
19. **Маслова Г.Т., Сидоров А.В.** Биология развития. Органогенез и механизмы онтогенеза. Курс лекций. — Минск: БГУ, 2012. — С. 38—39.
[**Maslova G.T., Sidorov A.V.** Developmental biology. Organogenesis and mechanisms of ontogenesis. Lecture course. — Minsk: Belarusian State University, 2012. — Pp. 38—39. (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 38141391
20. **Ошурко А.П., Олійник І.Ю.** Морфогенетичні перетворення зачатка верхньої щелепи та структур щелепно-лицевої ділянки передплодів людини 10—12 тижнів розвитку. — *Морфологія*. — 2017; 3: 13—20
[**Oshurko A.P., Oliinyk I.Yu.** Morphogenetic transformations of the upper jaw rudiment and the structures of the maxillofacial region in human pre-fetuses aged 10—12 weeks of prenatal ontogenesis. — *Morphologia*. — 2017; 3: 13—20 (In Ukrainian)]. eLIBRARY ID: 35352339

21. Zhao S., Sun P., Li X., Xu X., Peng Q., Shu K., Ma L., Liang Y., Liu B., Zhang Z. Identification of hub genes in hemifacial microsomia: Evidence from bioinformatic analysis. — *J Craniofac Surg*. — 2022; 33 (2): e145-e149. PMID: 34855631
22. Spineli-Silva S., Sgardioli I.C., Dos Santos A.P., Bergamini L.L., Monlleó I.L., Fontes M.I.B., Félix T.M., Ribeiro E.M., Xavier A.C., Lustosa-Mendes E., Gil-da-Silva-Lopes V.L., Vieira T.P. Genomic imbalances in craniofacial microsomia. — *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. — 2020; 184 (4): 970—985. PMID: 33215817
23. Zhou Y.Q., Ji J., Mu X.Z., Zhang R.H., Wei M., Yu Z.Y. Diagnosis and classification of congenital craniofacial cleft deformities. — *J Craniofac Surg*. — 2006; 17 (1): 198—201. PMID: 16432437
24. Bartik L.E., Hughes S.S., Tracy M., Feldt M.M., Zhang L., Arganbright J., Kaye A. 22q11.2 duplications: Expanding the clinical presentation. — *Am J Med Genet A*. — 2022; 188 (3): 779—787. PMID: 34845825
25. Werler M.M., Sheehan J.E., Hayes C., Padwa B.L., Mitchell A.A., Mulliken J.B. Demographic and reproductive factors associated with hemifacial microsomia. — *Cleft Palate Craniofac J*. — 2004; 41 (5): 494—50. PMID: 15352870
26. Werler M.M., Sheehan J.E., Hayes C., Mitchell A.A., Mulliken J.B. Vasoactive exposures, vascular events, and hemifacial microsomia. — *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. — 2004; 70 (6): 389—95. PMID: 15211707
27. Топольницкий О.З., Тутуева Т.А., Имшенецкая Н.И., Мамедов М.А. Внедрение дистанционных методов генетического консультирования родителей детей с синдромами краниофациальной микросомии. Определение частоты наследования форм ушных раковин. — *Эндодонтия Today*. — 2018; 3: 72—75 [Topolnitskiy O.Z., Tutueva T.A., Imshenetskaya N.I., Mamedov M.A. Introduction of the distance methods of genetic counseling for the parents of children with craniofacial microsomia. Determination of the frequency of inheritance of the shape of the auricle. — *Endodontics Today*. — 2018; 3: 72—75 (In Russ.)]. eLibrary ID: 36499729
28. McGrath-Morrow S.A., Gorzkowski J., Groner J.A., Rule A.M., Wilson K., Tanski S.E., Collaco J.M., Klein J.D. The effects of nicotine on development. — *Pediatrics*. — 2020; 145 (3): 10. PMID: 32047098
29. Chudnovets A., Liu J., Narasimhan H., Liu Y., Burd I. Role of inflammation in virus pathogenesis during pregnancy. — *J Virol*. — 2020; 95 (2): 10. PMID: 33115865
30. Miller E., Cradock-Watson J.E., Pollock T.M. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. — *Lancet*. — 1982; 2 (8302): 781—4. PMID: 6126663
31. Poswillo D. The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome. — *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. — 1973; 35 (3): 302—28. PMID: 4631568
32. Poswillo D. The aetiology and pathogenesis of craniofacial deformity. — *Development*. — 1988; 103 Suppl: 207—12. PMID: 3074909