

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СПЕКТРА СОПУТСТВУЮЩИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ  
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ КРУПНОГО РЕГИОНА РФ**

А.Н. РЕДЬКО, В.В. ПИЛЬЩИКОВА, Ю.А. ВАСИЛЬЕВ

*ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России РФ,  
ул. Седина, д.4, Краснодар, 350063, Россия, e-mail: dphksmu@mail.ru, тел. 8 (861) 268-34-03*

**Аннотация.** Целью настоящего исследования явилась эпидемиологическая и медико-генетическая оценка влияния врожденных пороков развития челюстно-лицевой области на формирование различных видов сопутствующих заболеваний у детей и подростков в возрасте 0-17 лет. Сравнительный анализ двух групп детей, прошедших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края за период 2013-2016 гг., показал почти двукратное превышение доли больных, имеющих сопутствующие заболевания (болезни органов дыхания, сердечно-сосудистой, нервной, костно-мышечной систем, желудочно-кишечного тракта и ЛОР-органов) в группе лиц с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области. Изучены показатели группового (абсолютный и относительный риск) и популяционного риска (абсолютный популяционный риск и популяционная фракция абсолютного риска), которые свидетельствуют о существенном вкладе, который вносят врожденные пороки развития челюстно-лицевой области в развитие сопутствующей патологии. Это предопределяет необходимость своевременной диагностики и коррекции врожденных пороков развития челюстно-лицевой области с использованием унифицированного подхода к регистрации данной патологии, а также включения полученной информации в единый реестр с обеспечением доступа к нему специалистов на каждом этапе реабилитации таких больных.

**Ключевые слова:** аномалии челюстно-лицевой области, показатели риска, сопутствующая патология, дети, Краснодарский край.

**COMPARATIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE SPECTRUM OF COMORBIDITIES  
IN CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION  
AT A LARGE REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION**

A.N. REDKO, V.V. PILCHSHIKOVA, Yu.A. VASILEV

*Federal state budgetary educational institution of higher professional education  
“Kuban State Medical University” of the Ministry of health of the Russian Federation,  
Sedin St., 4, Krasnodar, 350063, Russia, e-mail: dphksmu@mail.ru, tel.: 8 (861) 268-34-03*

**Abstract.** The research purpose was to study an epidemiological, medical and genetic evaluation of the effects of congenital malformations of the maxillofacial region on the formation of various types of comorbidities in children and adolescents aged 0-17 years. A comparative analysis of two groups of children treated in the Department of Maxillofacial Surgery of the Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory for the period 2013-2016 showed an almost two-fold excess of the proportion of patients with concomitant diseases (respiratory diseases, cardiovascular diseases) vascular, nervous, musculoskeletal systems, gastrointestinal tract and ENT organs) in the group of persons with congenital malformations of the maxillofacial region. The authors studied indicators of group (absolute and relative risk) and population risk (absolute population risk and population fraction of absolute risk), which indicate the significant effects of congenital defects of the maxillofacial region to the development of concomitant pathology. This determines the need for timely diagnosis and correction of congenital malformations of the maxillofacial area using a unified approach to registering this pathology, as well as including the obtained information in an unified registry and providing access to it by specialists at each stage of rehabilitation of such patients.

**Key words:** congenital malformations of maxillofacial region, risk indicators, comorbidities, children, Krasnodar region.

Среди аномалий развития, ранняя диагностика и качественная коррекция которых служит решающим фактором профилактики тяжелых сопутствующих заболеваний, одно из ведущих мест занимают врожденные пороки челюстно-лицевой области с несращением губы и/или нёба. Данная патология относится к XVII классу МКБ-Х «Врождённые аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные

нарушения (Q00-Q99)» по следующим кодам: Q35-Q37 – расщелина нёба (волчья пасть), расщелина губы (заячья губа), а также расщелина нёба и губы (волчья пасть с заячьей губой).

Мультифакторная этиология возникновения рассматриваемых аномалий, их достаточно высокий риск наследственной предрасположенности, которая, по данным разных авторов, варьирует в разных популяциях в диапазоне 50-90% [11, 12] определяют актуальность врожденных пороков развития челюстно-лицевой области (ВПР ЧЛО) как медико-генетической проблемы. Тем более что в настоящее время накоплению в популяциях мутаций, обуславливающих развитие расщелин губы и нёба, в определенной степени способствует релаксация их отбора вследствие успешной хирургической коррекции данных пороков у детей и подростков, что приводит к росту последующей вероятности вступления таких лиц в брак и обзаведение их потомством [2, 5, 8]. Кроме того, учитывая тот факт, что среди детей с подобными аномалиями довольно высок процент недоношенных (20%) по сравнению с детьми без ВПР ЧЛО (3%) [3], современные достижения реабилитационной неонатологии дополнительно увеличивают груз генетических дефектов, влияющих на механизмы формирования врожденных расщелин губы и нёба.

Очевидно, что подобные тенденции, как самостоятельно, так и в совокупности с влиянием факторов, имеющих отношение к окружающей среде и образу жизни, о чем свидетельствуют многие исследователи [13, 14], обусловили наблюдаемый в последнее время негативный тренд в динамике частоты данных аномалий развития. Это явление, особенно в сочетании с разнообразием клинико-морфологических форм расщелин губы и нёба, последующей усугубляющейся ситуацией и, зачастую, предрасположенностью исхода обуславливают особую эпидемиологическую значимость ВПР ЧЛО.

Несращение губы и/или нёба включены в реестр ВПР, подлежащих обязательному учету и регистрации в системах мониторинга, являясь одними из самых распространенных тяжелых пороков развития. Их частота значительно варьирует по географическим регионам, составляя в среднем 1 на 700 рождений [1]. В Краснодарском крае мониторинг группы ВПР ЧЛО, как входящих в список обязательной регистрации, проводится службами медицинской статистики. Для Краснодарского края частота расщелин губы и/или нёба составляет в среднем 1,01 на 1000 новорожденных, варьируя в интервале от 0,95 до 1,44‰ [4, 7], что обуславливает необходимость изучения как факторов риска данной патологии, так и риска развития сопутствующих заболеваний, провоцируемых ею (снижение иммунитета, риск послеоперационного осложнения, увеличение общего периода реабилитации ребенка, нагрузка на семью и общество).

Таблица 1

**Структура больных основной (ОГ) и контрольной (КГ) групп по отдельным признакам за период 2013-2016гг. (в % к итогу)**

Признак		2013 год		2014 год		2015 год		2016 год	
		ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Пол	муж.	57,7	57,3	52,5	59,8	53,0	61,8	60,9	58,6
	жен.	42,3	42,7	47,5	40,2	47,0	38,2	39,1	41,4
	всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Место жительства	город	52,2	46,2	48,5	57,6	48,4	59,5	53,7	64,3
	село	47,8	53,8	51,5	42,4	51,6	40,5	46,3	35,7
	всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Наличие инвалидности	имеется	57,3	6,7	56,2	8,7	54,4	8,8	53,4	11,3
	отсутствует	42,7	93,3	43,8	91,3	45,6	91,2	46,6	88,7
	всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Следует отметить, что в ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ ведется многолетний мониторинг ВПР ЧЛО, накоплен большой опыт по их медицинской коррекции и статистическому учету [9, 10], что послужило предпосылкой для настоящего исследования. Его целью явилась оценка влияния врожденных расщелин губы и/или нёба на формирование различных видов сопутствующих заболеваний у детей и подростков в возрасте 0-17 лет. Для этого проведен сравнительный анализ выявленной сопутствующей патологии в двух группах пациентов, находившихся на стационарном лечении в узкоспециализированном отделении

челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, за период 2013-2016 гг.

В первую (основную) группу вошли дети, госпитализированные в плановом порядке с ВПР ЧЛО, находившиеся на этапе хирургической реабилитации. Вторая (контрольная) группа сформирована из пациентов без ВПР ЧЛО, госпитализированных в экстренном порядке и прошедших стационарное лечение в этом же отделении. Число больных в исследуемой и контрольной группах было равным и составило в 2013 г. по 253 человека, в 2014 г. – по 274 человека, в 2015г. – по 215 человек, в 2016 г. – по 266 человек. В каждой из групп были выделены возрастные интервалы 0-7 лет и 8-17 лет.

Материалами для исследования послужили «Медицинские карты стационарных больных» (ф. №003/у) отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края за изучаемый период.

Согласно полученным результатам, в гендерной структуре как основной, так и контрольной групп достоверно превалировала доля мальчиков ( $p \leq 0,001$ ), причем на протяжении изучаемого периода этот показатель увеличивался только в группе больных с ВПР ЧЛО (табл. 1).

Каких-либо существенных различий в соотношении городских и сельских жителей исследуемой группы, равно как и в его динамике по годам не выявлено. В контрольной группе, напротив, в начале исследуемого периода на 100 городских пациентов приходилось 116 сельских, но к его концу это соотношение изменилось до 100:55,6.

Более половины больных с ВПР ЧЛО имели инвалидность по основному профилю патологии, и этот показатель за весь исследуемый период существенно не менялся. Вместе с тем в контрольной группе отмечено почти 2-кратное увеличение доли детей с инвалидностью, обусловленной сопутствующими заболеваниями.

Для больных с ВПР ЧЛО, имеющих сопутствующие заболевания, за все изучаемые годы была достоверно выше таковой в контрольной группе (табл. 2). Несмотря на то, что данный показатель за рассматриваемый период сократился в основной группе на 16%, а в контроле, напротив, вырос почти на 7%, различие изучаемых групп по этому параметру продолжало оставаться существенным и составило более 30% ( $p \leq 0,05$ ).

Таблица 2

**Доля больных основной и контрольной групп по наличию у них сопутствующей патологии за период 2013-2016гг. (в %)**

Годы	Исследуемая группа ( $P \pm m_p$ )	Контрольная группа ( $P \pm m_p$ )
2013	36,4±3,0	18,6±2,4
2014	31,0±2,8	17,9±2,3
2015	27,4±3,1	16,3±2,5
2016	30,5±2,8	19,9±2,4

Дифференцированное изучение отдельных видов сопутствующей патологии показало, что в исследуемой группе доминировали болезни органов дыхания, сердечно-сосудистой системы (в среднем по 20,5% за изучаемый период), а также заболевания нервной (19,1%) и костно-мышечной систем (18,2%), причем, если первые два указанных вида патологии преобладали у детей дошкольного возраста, то последние – у школьников (табл. 3).

Напротив, в структуре выявленной сопутствующей патологии у больных контрольной группы более половины составили болезни нервной системы (57,6%). Это явление обусловлено, главным образом, наличием в анамнезе неврологического заболевания фактов отказа детей в поддержании гигиены и прохождении санации полости рта (отказ от лечения), что увеличивает частоту случаев осложненного кариеса, требующего стационарного хирургического лечения. Каждый шестой пациент контрольной группы, преимущественно дошкольного возраста, имел бронхолегочные болезни (16,1%), каждый десятый – заболевания ЛОР-органов (9,7%). Остальные виды сопутствующей патологии составили не более 5% каждый. При этом достоверных различий их удельного веса по выделенным возрастным интервалам контрольной группы не выявлено.

ВПР ЧЛО, являясь результатом сложного взаимодействия фенотипических особенностей организма с окружающей средой, которые реализуются на определенном генотипическом фоне, сами служат серьезным фактором риска. Нарушая действие компенсаторно-приспособительных механизмов, они способствует возникновению и развитию различных заболеваний у детей и подростков.



Известно, что риск развития патологии определяют эмпирическим путем, анализируя закономерности совместного изменения в популяции различных факторов и уровня заболеваемости, однако, поскольку риск заболевания не является независимой величиной и всегда связан с конкретным фактором, он может быть оценен с помощью специальных показателей.

С этой целью нами использованы эпидемиологические показатели группового (абсолютный и относительный риск) и популяционного риска (абсолютный популяционный риск и популяционная фракция абсолютного риска) развития выявленных нами основных видов сопутствующей патологии у детей и подростков при наличии врожденных расщелин губы и/или нёба.

Показатель абсолютного риска, который измеряет последствия влияния фактора риска и дает представления об абсолютной величине вероятности возникновения заболевания при его воздействии, за исследуемый период сократился почти на 70%, тогда как величина относительного риска, позволяющая измерить патогенную силу условий, с которыми ассоциируется фактор риска, снизилась менее чем на треть.

Выявленная однонаправленная динамика данных показателей свидетельствует о позитивной тенденции своевременной диагностики и коррекции ВПР ЧЛЮ у детей и подростков, что, в свою очередь, способствует сокращению частоты возникновения у них сопутствующих заболеваний, однако указывает на сохраняющуюся значимость ВПР ЧЛЮ как фактора риска развития сопутствующей патологии.

Позволяя сравнивать между собой вероятность развития заболеваний в отдельных группах, показатели абсолютного и относительного риска не дают представления о патогенном значении ВПР ЧЛЮ для популяции детей и подростков в целом. С этой целью мы проанализировали показатели популяционного риска развития выявленных нами доминирующих видов сопутствующей патологии (заболеваний органов дыхания, нервной, сердечно-сосудистой, костно-мышечной систем и желудочно-кишечного тракта) у детей и подростков с врожденным несращением губы и/или нёба.

Судя по полученным результатам, величина абсолютного популяционного риска за изучаемый период сократилась почти в 1,5 раза, что, в целом, согласуется с аналогичной динамикой величины абсолютного риска в групповом исследовании (табл. 4).

*Таблица 4*

**Показатели группового и популяционного риска развития сопутствующей патологии у детей и подростков при наличии ВПР ЧЛЮ**

Показатели риска	2013	2014	2015	2016
<b>Показатели группового риска</b>				
Абсолютный риск	17,8	13,1	11,1	10,6
Относительный риск	1,95	1,73	1,68	1,53
<b>Показатели популяционного риска</b>				
Абсолютный популяционный риск	2,55	1,92	1,74	1,71
Популяционная фракция абсолютного риска	0,017	0,016	0,015	0,015

Тем не менее для оценки доли рассмотренных видов сопутствующей патологии, связанных с ВПР ЧЛЮ, по отношению к общей частоте данных заболеваний в популяции детей и подростков, нами использована популяционная фракция абсолютного риска. Ее уровень на протяжении всего исследуемого периода существенно не менялся, свидетельствуя о достаточно стабильном вкладе ВПР ЧЛЮ в формирование популяционного здоровья детского населения края.

Таким образом, ВПР ЧЛЮ с несращением губы и/или нёба привносят весомое дополнение в структуру причин детской заболеваемости, являясь значимым фактором риска развития различных видов сопутствующей патологии. Учитывая, что лечение (реабилитация) большинства таких пациентов сопряжено с большими затратами, становится очевидной необходимость ранней качественной диагностики этих аномалий, а также четкое соблюдение преемственности между медицинскими организациями в процессе выявления и ведения таких больных. Более того, в этих условиях особое значение приобретает унифицированный подход к регистрации рассматриваемой патологии, позволяющий получать полную документальную информацию с включением ее в единый реестр и дальнейшей интеграцией в медицинскую документальную платформу [6], что обеспечивает возможность доступа к ней любого специалиста, вовлеченного в процесс реабилитации ребенка с ВПР ЧЛЮ.

*Благодарности. Исследование частично профинансировано грантом РФФИ №16-44-230636 и Администрацией Краснодарского края*

### Литература

1. Клиническая диагностика врожденных пороков развития. Методическое пособие для студентов медицинских вузов и врачей / Под ред. Бочкова Н.П. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. 32 с.
2. Курбатова О.Л., Победоносцева Е.Ю. Урбанизированные популяции. Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях / Под ред. Алтухова Ю.П. М.: Наука, 2004. С. 433–516.
3. Курбатова О.Л., Васильев Ю.А., Прудникова А.С., Победоносцева Е.Ю., Учаева В.С., Верapatвелян А.Ф., Удина И.Г. Изменчивость морфофизиологических и генетико-демографических признаков в группе детей с врожденными расщелинами губы и неба // Генетика. 2011. № 11. С. 1514–1522.
4. Панкова Е.Е., Матулевич С.А., Голубцов В.И. Мониторинг врожденных пороков развития в Краснодарском крае // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. №1. С. 79–82.
5. Удина И.Г., Гуленко О.В. Молекулярно-генетические механизмы развития кариеса // Генетика. 2018. Т. 54, №4. С. 426–434. DOI:10.7868/S0016675818040045.
6. Удина И.Г., Васильев Ю.А., Победоносцева Е.Ю., Прудникова А.С., Верapatвелян А.Ф., Гуленко О.В., Курбатова О.Л. Пространственно-временная динамика частот врожденных расщелин губы и/или неба в Краснодарском крае // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 1 (136). С. 171–175.
7. Удина И.Г., Редько А.Н., Васильев Ю.А. Организация изучения и оценка эффективности пренатальной УЗИ диагностики врожденных пороков лица в условиях крупного региона РФ. Информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: труды межд. конф. IT + M&Eс' 2016 (Гурзуф, 02.06–12.06.2016 г.) / Под ред. Глориозова Е.Л. М.: ИНИТ, 2016. С. 3–8.
8. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. Проблемы и подходы. Т.3. / Под ред. Алтухова П., Гиндилиса В.М. М.: Мир, 1990. С. 177–180.
9. Шульженко В.И., Верapatвелян А.Ф., Плечова Е.А., Гнучевская Ю.И., Васильев Ю.А. Статистический анализ врожденной патологии лица у детей Краснодарского края // Кубанский медицинский вестник. 2006. № 5-6 (86-87). С. 122–123.
10. Шульженко В.И., Васильев Ю.А., Курбатова О.Л., Холод О.Н., Победоносцева Е.Ю., Учаева В.С., Верapatвелян А.Ф., Удина И.Г. Разработка подходов к оценке генетических факторов риска рождения детей с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области в Краснодарском крае // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. №2(116). С. 107–111.
11. Grosen D., Chevrier C., Skytthe A., Billee C., Molsted K., Murray J.C., Christensen K.A. A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance // J. med. genet. 2010. V. 47 (3). P. 162–168.
12. Hu D.N., Li J.H., Chen H.Y. Genetics of cleft lip and cleft palate in China // Am. J. Hum. Genet. 1982. V. 34(6). P. 999–1002.
13. Romitti P.A., Herring A.M., Dennis L.K., Wong-Gibbons D.L. Meta-analysis: pesticides and orofacial clefts // Cleft Palate Craniofac J. 2007. Vol. 44, № 4. P. 358–365.
14. Xiu X.H., Yuan L., Wang X.M., Chen Y.H., Wan A.H., Fu P. Case-control study on influence factors of birth defects // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2011. Vol. 46, №7. P. 481–486.

### References

1. Klinicheskaya diagnostika vrozhdennykh porokov razvitiya. Metodicheskoe posobie dlya studentov medicinskih vuzov i vrachej [Clinical diagnosis of congenital malformations. Handbook for medical students and doctors]. Pod red. Bochkova NP. Moscow: GOU VUNMC MZ RF; 2001. Russian.
2. Kurbatova OL, Pobedonosceva EYU. Urbanizirovannye populyacii. Dinamika populyacionnykh genofondov pri antropogennykh vozdeystviyah [Pobedonostsev Urban population. Dynamics population-tion of gene pools under anthropogenic impacts]. Pod red. Altuhova YUP. Moscow: Nauka; 2004. Russian.
3. Kurbatova OL, Vasil'ev YUA, Prudnikova AS, Pobedonosceva EYU, Uchaeva VS, Verapatvelyan AF, Uдина IG. Izmenchivost' morfofiziologicheskikh i genetiko-demograficheskikh priznakov v gruppe detej s vrozhdennymi rasshcheliniami guby i neba [Variability of morphological and genetic-demographic characteristics in the group of children with congenital cleft lip and palate]. Genetika. 2011;11:1514-22. Russian.
4. Pankova EE, Matulevich SA, Golubcov VI. Monitoring vrozhdennykh porokov razvitiya v Krasnodarskom krae [Monitoring of congenital malformations in the Krasnodar region]. Kubanskiy nauchnyj medicinskiy vestnik. 2009;1:79-82. Russian.
5. Uдина IG, Gulenko OV. Molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy razvitiya kariesa [Molecular-genetic mechanisms of caries development]. Genetika. 2018;54(4):426-34. DOI:10.7868/S0016675818040045. Russian.

6. Udina IG, Vasil'ev YUA, Pobedonosceva EYU, Prudnikova AS, Verapatvelyan AF, Gulenko OV, Kurbatova OL. Prostranstvenno-vremennaya dinamika chastot vrozhdennyh rasshchelin guby i/ili neba v Krasnodarskom krae [Spatio-temporal dynamics of frequencies of cleft lip and/or palate in Krasnodar region]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2013;1 (136):171-5. Russian.

7. Udina IG, Red'ko AN, Vasil'ev YUA. Organizaciya izucheniya i ocenka ehffektivnosti prenatal'noj UZI diagnostiki vrozhdennyh porokov lica v usloviyah krupnogo regiona RF [Organization of the study and evaluation of the effectiveness of prenatal ultrasound diagnosis of congenital malformations of the face in conditions of a large region of the Russian Federation]. Informacionnye tekhnologii v medicine, biologii, farmakologii i ehkologii: trudy mezhd. konf. IT + M&Ec` 2016 (Gurzuf, 02.06–12.06.2016 g.). Pod red. Glorizova EL. Moscow: INIT; 2016. Russian.

8. Fogel' F, Motul'ski A. Genetika cheloveka. Problemy i podhody [human Genetics]. T.3. Pod red. Altuhova P, Gindilisa VM. Moscow: Mir; 1990. Russian.

9. SHul'zhenko VI, Verapatvelyan AF, Plechova EA, Gnuchevskaya YU., Vasil'ev YUA. Stati-sticheskiy analiz vrozhdennoj patologii lica u detej Krasnodarskogo kraja [Statistical analysis of congenital abnormalities of the face in children of Krasnodar region]. Kubanskij medicinskij vestnik. 2006;5-6 (86-87):122-3. Russian.

10. SHul'zhenko VI, Vasil'ev YUA, Kurbatova OL, Holod ON, Pobedonosceva EYU, Uchaeva VS, Verapatvelyan AF, Udina IG. Razrabotka podhodov k ocenke geneticheskikh faktorov riska rozhdeniya detej s vrozhdyonnymi porokami razvitiya chelyustno-licevoj oblasti v Krasnodarskom krae [Development of approaches to assessing genetic risk factors of birth children with congenital malformations of the maxillofacial region in the Krasnodar region]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2010;2(116):107-11. Russian.

11. Grosen D, Chevrier C, Skytthe A, Billee C, Molsted K, Murray JC, Christensen KA. A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance. J. med. genet. 2010;47 (3):162-8.

12. Hu DN, Li JH, Chen HY. Genetics of cleft lip and cleft palate in China. Am. J. Hum. Genet. 1982;34(6):999-1002.

13. Romitti PA, Herring AM, Dennis LK, Wong-Gibbons DL. Meta-analysis: pesticides and orofacial clefts. Cleft Palate Craniofac J. 2007;44(4):358-65.

14. Xiu XH, Yuan L, Wang XM, Chen YH, Wan AH, Fu P. Case-control study on influence factors of birth defects. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2011;46(7):481-6.

---

**Библиографическая ссылка:**

Редько А.Н., Пильщикова В.В., Васильев Ю.А. Сравнительный эпидемиологический анализ спектра сопутствующих заболеваний у детей с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области крупного региона РФ // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-1.pdf> (дата обращения: 06.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16205.\*

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>