

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2024.04.38-44>

Популяционные частоты лицевых расщелин в регионах Российской Федерации

Демикова Н.С.^{1,2}, Путинцев А.Н.¹

- 1 – Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2
- 2 – ФГБОУ ВО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
Министерства здравоохранения Российской Федерации
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1

Введение. Лицевые расщелины относятся к одним из частых и тяжелых врожденных пороков развития. В силу грубых анатомических нарушений у детей с расщелинами губы и неба могут наблюдаться серьезные нарушения питания, речи, слуха, а также психические и социальные нарушения. Для изучения причин данных пороков, а также разработки профилактических мер необходимо знание их эпидемиологических характеристик, что и является целью настоящего исследования.

Методы. Использованы данные по расщелинам губы и неба из 24 регионов РФ, проводящих мониторинг врожденных пороков развития. Включены все случаи лицевых расщелин среди новорожденных за 2020-2022 годы, общее число которых составило 473 случая расщелин неба (РН) и 980 случаев расщелин губы/неба (РГН). Общее число рождений составило 1136551. Частоты рассчитывались на 10000 рождений.

Результаты. По результатам исследования суммарная оценка частот по всем регионам за три года составила: РН – 4,16, РГН – 8,62 на 10000 рождений. Выявлены межрегиональные различия оценок частот РН и РГН. За период 2020-2022 гг. в регионах РФ частота РН колеблется от 1,70 до 11,09, частота РГН – от 3,08 до 15,97. Соотношение полов при РН составило 0,85М:1Ж, при РГН – 1,69М:1Ж, т.е. при РН чаще поражаются девочки, при РГН – мальчики. Большую часть случаев лицевых расщелин составляют изолированные формы. В течение времени изменения частоты пороков не наблюдается.

Заключение. Лицевые расщелины характеризуются высокой частотой с географическими и межрегиональными различиями, знание которых важно для научно-обоснованной разработки профилактических мероприятий, а также обоснования объемов диагностической и лечебной помощи пациентам с данными пороками.

Ключевые слова: врожденный порок развития, расщелины неба, расщелины губы и неба, частота.

Для цитирования: Демикова Н.С., Путинцев А.Н. Популяционные частоты лицевых расщелин в регионах Российской Федерации. *Медицинская генетика* 2024; 23(4): 38-44.

Автор для корреспонденции: Демикова Н.С.; e-mail: ns_d@rambler.ru

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 27.03.2024

Population frequencies of facial clefts in regions of the Russian Federation

Demikova N.S.^{1,2}, Putintsev A.N.¹

- 1 – Yu.E. Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University
2, Taldomskaya st., Moscow, 125412, Russian Federation
- 2 – Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
2/1, Barrikadnaya st., Moscow, 125993, Russian Federation

Introduction. Facial clefts are one of the most common and severe congenital malformations. Due to gross anatomical disorders, children with cleft lip and palate may experience serious disturbances in nutrition, speech, hearing, as well as mental and social disorders. To study the causes of these defects, as well as to develop preventive measures, it is necessary to know their epidemiological characteristics, which is the purpose of this study.

Methods. The analysis used data on cleft lip and palate from 24 regions of the Russian Federation that monitor congenital malformations. All cases of facial clefts among newborns from 2020-2022 were included. The total number of cases of malformations was 473 cases of cleft palate (CP) and 980 cases of cleft lip/palate (CLP). The total number of births was 1,136,551. Frequencies were calculated per 10,000 births.

Results. According to the results of the study, the total estimate of frequencies for all regions for three years was for CP – 4.16, for CLP – 8.62 per 10,000 births. Interregional differences in estimates of the frequencies of CP and CLP were revealed. For the period 2020-2022 in the regions of the Russian Federation, the frequency of CP ranges from 1.70 to 11.09, the frequency of CLP – from 3.08 to 15.97.

The sex ratio for CP was 0.85M:1F, for CLP – 1.69M:1F, i.e. for CP girls are more often affected; for CLP boys are more often affected. Most cases of facial clefts are isolated forms. No changes in the frequency of defects are observed over time.

Conclusion. Facial clefts are characterized by a high frequency with geographic and interregional differences, knowledge of which is important for the scientifically based development of preventive measures, as well as justification of the scope of diagnostic and therapeutic care for patients with these defects.

Keywords: congenital malformation, cleft palate, cleft lip/palate, incidence.

For citation: Demikova N.S., Putintsev A.N. Population frequencies of facial clefts in regions of the Russian Federation. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]* 2024; 23(4): 38-44. (In Russ.)

Corresponding author: Demikova N.S.; e-mail: ns_d@rambler.ru

Funding. The study was done without sponsorship.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Accepted: 27.03.2024

Введение

Лицевые или орофациальные расщелины относятся к одним из наиболее частых и грубых врожденных аномалий развития. Лицевые расщелины включают два типа порока: расщелину губы/неба (РГН) и расщелину неба (РН). РГН возникает в результате нарушения слияния лобно-носовых и верхнечелюстных отростков, что приводит к незаращению челюстно-лицевых структур, включающему только губу, либо губу и альвеолярный отросток (неполная расщелина), либо затрагивающему губу, альвеолярный отросток и небо (сквозная расщелина). РН представляет собой нарушение сращения небных пластинок верхнечелюстных отростков, что приводит к расщелине твердого и/или мягкого неба при интактной губе.

Лицевые расщелины могут быть одно- и двусторонними, полными и неполными. РГН могут возникать изолированно (несиндромальные формы) или в различных сочетаниях с другими врожденными пороками развития, в частности врожденными пороками сердца. Они также являются ассоциированными признаками более чем 300 известных синдромов (синдромальные формы).

Эти пороки приводят к серьезным медицинским проблемам, таким как нарушение сосания и глотания, нередко сопровождаются общей задержкой развития. У пациентов с лицевыми расщелинами развиваются неправильный прикус, деформация лицевого скелета, проблемы с речью, серьезные психологические проблемы. Практически во всех случаях необходима хирургическая коррекция врожденного дефекта для достижения функциональной нормы и положительного эстетического эффекта. Для лечения пациентов требуется мультидисциплинарный подход, включающий скоординированную помощь специалистов различных направлений, включая челюстно-лицевую

хирургию, оториноларингологию, ортодонтию, протезирование, патологию речи, а также консультацию генетика и при необходимости проведение генетических исследований.

До настоящего времени этиология лицевых расщелин остается до конца неясной. Для несиндромальных форм предполагается мультифакториальная этиология порока с участием как генетических, так и средовых факторов. Известны формы расщелин генетической этиологии (моногенные формы), а также тератогенные факторы, вызывающие развитие расщелин [1].

Очевидно, что для изучения причин лицевых расщелин важно знание эпидемиологических характеристик пороков. Часто в научной литературе пользуются усредненными оценками частот пороков. Так, считается, что общая частота РГН составляет примерно 1 на 600–800 живорождений (1,42 на 1000), а изолированная РН встречается примерно у 1 на 2000 живорождений [2]. При этом отмечают широкие вариации частоты в зависимости от географических регионов, этнической принадлежности и характера самой расщелины. Существует определенный расовый градиент частоты для этого порока. Так, частота оказывается самой высокой среди азиатов (0,82–4,04 на 1000 живорождений), промежуточной у европеоидов (0,9–2,69 на 1000 живорождений) и низкой у африканцев (0,18–1,67 на 1000 живорождений) [2]. Таким образом, изучение популяционных характеристик пороков является современной и актуальной задачей.

Учитывая имеющиеся различия в распространенности лицевых расщелин, важно знание региональных популяционных характеристик этих пороков, что необходимо для расчета потребности в объеме медицинской помощи, финансовых затрат на лечение и ре-

абилитацию таких пациентов, расчетов риска с учетом региональных особенностей, если таковые имеются.

Основными источниками оценок популяционных частот пороков, в том числе и орофациальных расщелин, являются регистры врожденных пороков развития (ВПР), например, объединенные базы, такие как EUROCAT, в которые поступают сведения из регистров европейских стран. В РФ проводится мониторинг ВПР, в ходе которого ведется учет всех новых случаев ВПР и формируются региональные базы данных ВПР, позволяющие оценивать частоту пороков и их динамику. Сведения из регионов поступают в отдел информационных технологий и мониторинга Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева.

Учитывая сказанное, целью настоящей работы является представление данных по оценкам популяционных частот лицевых расщелин на основе мониторинга врожденных пороков развития в регионах РФ.

Методы

В анализ включены данные мониторинга ВПР 24 регионов РФ: г. Санкт-Петербург, республики Калмыкия, Саха (Якутия), Северная Осетия-Алания (РСО-А), Удмуртия, Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО) (Тюменская область), Красноярский край, Астраханская, Белгородская, Брянская, Владимирская, Ивановская, Калужская, Курская, Липецкая, Московская, Новгородская, Омская, Рязанская, Самарская, Саратовская, Свердловская, Тамбовская, Тульская области.

Проведен анализ данных по двум группам пороков: РН и РГН за 2020-2022 годы. В группу РН входили случаи порока с кодами группы Q35 (Q35.0, Q35.1 – расщелина твердого неба, Q35.2, Q35.3 – расщелина мягкого неба, Q35.4, Q35.5 – расщелина твердого и мягкого неба, Q35.8, Q35.9 – расщелина неба неуточненная) за исключением Q35.7 (расщелина язычка). В группу РГН входили случаи порока под кодами группы Q36 (Q36.0 – расщелина губы двусторонняя, Q36.1 – срединная и Q36.9 – расщелина губы односторонняя) и Q37 (Q37.0-Q37.5 – одно- и двусторонние расщелины твердого, мягкого неба и губы, Q37.8 и Q37.9 – расщелины неба и губы неуточненные).

Всего за этот период времени в анализируемых регионах в программе мониторинга ВПР было зарегистрировано 473 случая РН и 980 случаев РГН. Общее число рождений составило 1136551. Частота пороков рассчитывалась на 10000 рождений.

Результаты

Полученные частоты лицевых расщелин в 24 регионах РФ представлены в **табл. 1**. Из полученных данных видно, что наблюдаются межрегиональные колебания оценок частот РН и РГН. За период 2020-2022 в регионах РФ частота РН колеблется от 1,70 до 11,09, частота РГН – от 3,08 до 15,97. Самая высокая частота РН отмечается в Республике Саха (Якутия), самая низкая – в Калужской области. Для РГН максимальная оценка частоты также выявлена в Республике Саха (Якутия), а минимальная – в ХМАО. Суммарная оценка частот по всем регионам за три года составила для РН – 4,16, для РГН – 8,62 на 10000 рождений.

Наблюдается небольшое отклонение в соотношении полов среди пораженных. Соотношение полов при РН равно 0,85М:1Ж, при РГН – 1,69М:1Ж, т.е. при РН чаще поражаются девочки, при РГН – мальчики.

По нашим данным большая часть случаев лицевых расщелин представлена изолированными случаями. Так, при РН изолированные случаи составили 79%, сочетанные с другими пороками – 21%; при РГН изолированные случаи составили 75%, соответственно МВПР – 25%.

Для анализа динамики лицевых расщелин представлены суммарные данные по 24 регионам за 12-летний период с 2011 по 2022 годы (**табл. 2, рисунок**).

Как видно из представленных данных, за время наблюдения частоты РН и РГН остаются без статистически значимых изменений.

Обсуждение

В ходе работы были проанализированы данные по частотам лицевых расщелин в 24 регионах РФ за 2020-2022 гг. В этот период суммарная частота РН составила 4,16, частота РГН – 8,62 на 10000. По данным ранее проведенного эпидемиологического анализа за 2011-2018 гг. частота РН в регионах РФ составляла 4,60 (4,38-4,83); РГН – 8,58 (8,28-8,89) [3]. Сравнение данных указывает на то, что в динамике частоты лицевых расщелин остаются стабильными.

Для сравнения полученных данных приводим результаты наиболее крупных зарубежных исследований. В США в 2003 г. была создана Международная перинатальная база данных типичных орофациальных расщелин (IPDТОС), сотрудничающая и обменивающаяся данными с такими организациями, как Европейская система наблюдения за врожденными аномалиями (EUROCAT), Национальная сеть по предотвращению

Таблица 1. Число новорожденных с РН и РГН и частота этих пороков в регионах РФ**Table 1.** Number of newborns with cleft palate and cleft lip/palate and the frequency of these defects in the regions of the Russian Federation

Регион	2020				2021				2022				2020-2022			
	РН		РГН		РН		РГН		РН		РГН		РН		РГН	
	n	f	n	f	n	f	n	f	n	f	n	f	n	F	n	F
Астраханская область	3	2,74	7	6,38	1	0,94	8	7,49	6	6,46	6	6,46	10	3,23	21	6,79
Белгородская область	6	4,94	6	4,94	5	4,48	12	10,74	4	3,71	12	11,12	15	4,40	30	8,80
Брянская область	3	3,10	8	8,27	1	1,10	5	5,49	5	5,97	6	7,17	9	3,32	19	7,00
Владимирская область	3	2,96	8	7,88	5	5,14	7	7,19	0	0,00	6	6,71	8	2,78	21	7,29
Город Санкт-Петербург	22	3,82	35	6,07	16	2,88	38	6,84	27	5,20	33	6,35	65	3,94	106	6,42
Ивановская область	2	2,60	5	6,49	4	5,45	6	8,17	2	2,90	7	10,13	8	3,64	18	8,20
Калмыкия	1	3,66	3	10,98	0	0	3	11,08	2	4,13	4	16,51	3	5,09	10	12,72
Калужская область	3	3,51	6	7,01	1	1,35	6	8,10	0	0,00	2	2,63	4	1,70	14	5,94
Красноярский край	22	7,54	23	7,88	19	6,66	36	12,62	16	6,02	27	10,16	57	6,76	86	10,20
Курская область	3	3,36	5	5,60	4	4,67	7	8,17	3	3,81	8	10,15	10	3,94	20	7,88
Липецкая область	3	3,26	4	4,35	1	1,11	4	4,45	3	3,97	6	7,94	7	2,72	14	5,44
Московская область	24	4,19	61	10,65	27	4,48	53	8,80	21	3,96	58	10,93	72	4,22	172	10,08
Новгородская область	3	6,37	3	6,37	1	1,45	1	1,45	н/д		н/д		4	4,43	4	3,16
Омская область	5	3,79	13	9,85	9	7,28	13	10,51	9	9,62	20	21,38	23	6,59	46	13,17
Республика Саха (Якутия)	5	5,28	14	14,77	11	15,19	13	17,95	9	15,46	9	15,46	25	11,09	36	15,97
РСО-Алания	1	1,22	13	15,81	2	2,45	10	12,25	2		8		3	1,85	23	14,15
Рязанская область	4	4,69	8	9,38	3	3,78	2	2,52	0	0,00	5	7,64	7	3,04	15	6,52
Самарская область	9	3,38	23	8,63	12	4,47	23	8,58	9	3,74	33	13,71	30	3,87	79	10,19
Саратовская область	4	2,15	17	9,13	6	3,24	12	6,49	4	2,44	12	7,32	14	2,62	41	7,66
Свердловская область	23	5,26	42	9,61	14	3,27	36	8,40	15	3,79	35	8,84	52	4,12	113	8,95
Тамбовская область	2	3,18	4	6,37	1	1,40	3	4,20	4	6,25	5	7,81	7	3,53	12	6,05
Тульская область	2	1,86	9	8,36	8	8,22	15	15,41	5	5,32	7	7,44	15	5,02	31	10,37
Удмуртская Республика	4	2,73	14	9,56	3	2,09	17	11,84	н/д		н/д		7	2,87	31	7,42
ХМАО	7	3,45	5	2,46	5	2,56	8	4,09	6	3,24	5	2,70	18	3,08	18	3,08
ВСЕГО	164	4,11	336	8,06	159	4,06	338	8,53	152	4,45	314	9,24	473	4,16	980	8,62

врожденных дефектов (NBDPN) в США и Международная информационная служба по контролю и исследованию врожденных дефектов (ICBDSR, Италия). В отчете IPDТОС о распространенности лицевых расщелин, в котором представлены данные 54 регистров из 30 стран, показано, что их общая частота составляет 9,92 на 10000 (с колебаниями частот в диапазоне от 5,02 до 23,85 на 10000 живорождений). Частота

РН составляла 3,28 на 10000, а РГН — 6,64 на 10000, что ниже оценок частот, полученных в нашей работе. Из всех случаев лицевых расщелин 76,8% случаев были изолированными, 15,9% сочетались с другими пороками развития и 7,3% составляли случаи известных синдромов. [4].

В другом крупном исследовании, основанном на метаанализе 59 работ, проведен систематический обзор и анализ исследований о распространенности лицевых расщелин в базах данных Scopus, Embase, Magiran, Web of Science (WoS), PubMed и Science Direct за период с января 2000 г. по июнь 2020 г. По результату анализа суммарная частота РН составила 0,33 (95% ДИ 0,28–0,38) на 1000 рождений или 3,3 на 10000. Частота расщелины губы составила 0,3 на 1000 живорождений (95% ДИ 0,26–0,34), а РГН — 0,45 (95% ДИ 0,38–0,52) на 1000. Суммарная частота РГН соответственно составляет 0,75 на 1000 или 7,5 на 10000. В то же время показано, что частоты лицевых расщелин варьируют от страны к стране и от региона к региону. По мнению авторов, эти вариации могут быть связаны с расовыми, климатическими, культурными различиями [5].

В 2020 году был опубликован доклад по эпидемиологии орофациальных расщелин в 30 регистрах из 16 стран европейского региона. Средняя частота РН составила по этим данным 6,2 (6,0–6,4) на 10000, а частота РГН — 9,0 (8,7–9,2) с отсутствием временных трендов за период с 1980 по 1996 гг. В докладе отмечается, что большинство лицевых расщелин (65,7%) встречается

Таблица 2. Суммарные частоты лицевых расщелин за период 2011–2022 годы

Table 2. Cumulative frequencies of facial clefts for the period 2011–2022

Годы	Частота РН	Частота РГН
2011	4,16	8,90
2012	5,30	8,08
2013	4,60	8,49
2014	3,81	8,38
2015	4,12	8,92
2016	3,82	7,61
2017	4,71	8,95
2018	5,02	9,68
2019	4,59	8,99
2020	4,11	8,06
2021	4,06	8,53
2022	4,45	9,24

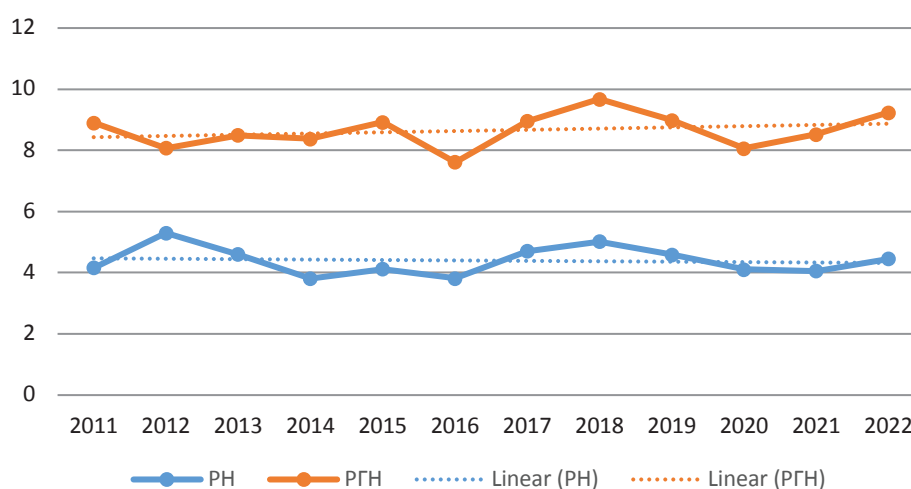


Рисунок. Динамика частот РН и РГН и линии тренда за 12-летний период.

Figure. Frequency dynamics of cleft palate and cleft lip/palate and trend lines over a 12-year period.

ся изолированно, и в 34,3% сочетается с другими пороками и встречается в составе известных синдромов [6].

По последним данным объединенного регистра европейских стран EUROCAT суммарная частота РН за период 2019–2021 гг. составляет 5,50 (5,16–5,86), а РГН – 8,46 (8,03–8,90) [7].

Одной из последних является работа, посвященная анализу данных по РГН из 22 программ из 18 стран, входящих в ICBDSR [8]. Однако в это исследование включались данные только по РГН, изолированные расщелины губы и РН не включались, что затрудняет сравнение данных. По результатам анализа среднее значение частоты только РГН по всем программам за период наблюдения составило 6,4 на 10000 рождений с разбросом для отдельных регистров от 1,3 на 10000 до 10,4 на 10000. Авторы подчеркивают, что эта частота ниже, чем можно было бы ожидать на основе мировой литературы [8].

Во всех исследованиях, включая наше, наблюдаются половые различия в частотах пороков, т.е. РН чаще встречаются у девочек, а РГН – у мальчиков. Пол, по-видимому, играет определенную роль в происхождении расщелин. Недавнее исследование показало, что расщелины у девочек возникают в более позднем эмбриональном периоде (7–12 недель после зачатия) и обычно являются результатом дефекта сращения вторичного неба. Расщелины у мальчиков возникают как в ранние (4–7 недель после зачатия), так и в поздние (7–12 недель после зачатия) эмбриональные периоды, чаще представляют собой комбинированные расщелины первичного и вторичного неба и являются результатом дефектов дифференцировки или комбинированных дефектов слияния и дифференцировки [9].

Таким образом, половые различия в частоте – это общая закономерность, которая подтверждается многочисленными исследованиями и является дополнительным доказательством различия в происхождении РН и РГН.

Также следует отметить, что во всех исследованиях большую часть случаев составляют изолированные расщелины, а случаи сочетаний с другими пороками, включая известные синдромы, не превышают 25–30%.

Резюмируя сказанное, следует отметить, что лицевые расщелины являются одними из наиболее распространенных врожденных аномалий. Имеющиеся данные по частотам орофациальных расщелин различаются, отмечаются географические, расовые и этнические различия оценок частот, что определяется сложной этиологической структурой пороков, возникающих в результате действия генетических факторов

и факторов окружающей среды. Определенный вклад в наблюдаемые различия частот РГН вносят разные возможности выявления и диагностики пороков, разная организация и ресурсы регистров врожденных пороков развития. Тем не менее, результаты, полученные в настоящем исследовании, отражают эпидемиологическую ситуацию по лицевым расщелинам, так как полученные данные основаны на эпидемиологических мониторинговых регистрах, а не на выборочных исследованиях. Дальнейшее накопление данных будет способствовать уточнению оценок популяционных частот с учетом региональных особенностей.

Литература

1. Gaurishankar S. Textbook of orthodontics. 1st ed. Paras Medical Publication; 2011.
2. Vyas T., Gupta P., Kumar S., Gupta R., Gupta T., Singh HP. Cleft of lip and palate: A review. J Family Med Prim Care 2020;9:2621–2625. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_472_20
3. Демикова Н.С., Подольная М.А., Лапина А.С. Анализ эпидемиологической картины врожденных пороков развития в регионах Российской Федерации. Медицинская генетика, 2020, т.19, № 7, с. 31–32.
4. Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPD-TOC). Cleft Palate Craniofac J. 2011;48(1):66–81. doi: 10.1597/09-217.
5. Salari N., Darvishi N., Heydari M., Bokaei S., Darvishi F., Mohammadi M. Global prevalence of cleft palate, cleft lip and cleft palate and lip: A comprehensive systematic review and meta-analysis. Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery. 2022; 123(2): 110–120. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.05.008>
6. «EUROCAT and Orofacial Clefts: The Epidemiology of Orofacial Clefts in 30 European Regions». <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/eurocat-pub-docs/Special-Report-Orofacial-Clefts.pdf>
7. EUROCAT. EUROCAT data. Prevalence charts and tables https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en.
8. Mc Goldrick N., Revie G., Groisman B., et al. A multi-program analysis of cleft lip with cleft palate prevalence and mortality using data from 22 International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research programs, 1974–2014. Birth Defects Res. 2023; 115(10): 980–997. doi: 10.1002/bdr2.2176
9. Pool S.M.W., der Lek L.M.V., de Jong K., Vermeij-Keers C., Mouës-Vink C.M. Embryologically based classification specifies gender differences in the prevalence of orofacial cleft subphenotypes. Cleft Palate Craniofac J. 2021;58(1):54–60. Doi:10.1177/1055665620935363.

References

1. Gaurishankar S. Textbook of orthodontics. 1st ed. Paras Medical Publication; 2011.
2. Vyas T., Gupta P., Kumar S., Gupta R., Gupta T., Singh HP. Cleft of lip and palate: A review. J Family Med Prim Care 2020;9:2621–2625. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_472_20

3. Demikova N.S., Podolnaya M.A., Lapina A.S. Analiz epidemiologicheskoy kartiny vrozhdennykh porokov razvitiya v regionakh Rossiyskoy Federatsii [Analysis of the congenital malformations epidemiology in the regions of the Russian Federation]. *Meditsinskaya genetika* [Medical Genetics]. 2020;19(7):31–32. (In Russ.) doi:10.25557/2073-7998.2020.07.31-32
4. Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). *Cleft Palate Craniofac J.* 2011;48(1):66–81. doi: 10.1597/09-217.
5. Salari N., Darvishi N., Heydari M., Bokaei S., Darvishi F., Mohammadi M. Global prevalence of cleft palate, cleft lip and cleft palate and lip: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery.* 2022; 123(2): 110–120. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.05.008>
6. «EUROCAT and Orofacial Clefts: The Epidemiology of Orofacial Clefts in 30 European Regions». <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/eurocat-pub-docs/Special-Report-Orofacial-Clefts.pdf>
7. EUROCAT. EUROCAT data. Prevalence charts and tables https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en.
8. Mc Goldrick N., Revie G., Groisman B., et al. A multi-program analysis of cleft lip with cleft palate prevalence and mortality using data from 22 International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research programs, 1974–2014. *Birth Defects Res.* 2023; 115(10): 980–997. doi: 10.1002/bdr2.2176
9. Pool S.M.W., der Lek L.M.V., de Jong K., Vermeij-Keers C., Mouës-Vink C.M. Embryologically based classification specifies gender differences in the prevalence of orofacial cleft subphenotypes. *Cleft Palate Craniofac J.* 2021;58(1):54–60. Doi:10.1177/1055665620935363.