

Расщелины губы и нёба как предикторы синдрома EEC: клиническое наблюдение

А. А. Мамедов^{1, 2}, ORCID: 0000-0001-7257-0991, mmachildstom@mail.ru

С. А. Паршикова^{1, 2}, ORCID: 0000-0003-1029-9264, svetlana.parshikova@rambler.ru

Ю. О. Волков^{1, 2}, ORCID: 0000-0002-2169-9717, volkov_y_o@mail.ru

Л. А. Мазурина^{1, 2}, ORCID: 0000-0003-0841-1843, lina_mazurina@mail.ru

Г. Ма¹, ORCID: 0000-0002-1135-6796, magoupei2008@gmail.com

Х. Го¹, 1402900673@gg.com

Н. В. Горлова¹, ORCID: 0000-0001-8537-3970, ngv26@mail.ru

1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

2 ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; 123317, Россия, Москва, Шмитовский пр-д, 29

Резюме. Расщелина губы и нёба является одной из самых распространенных врожденных патологий лица и занимает 3-е место в структуре всех врожденных пороков развития. Изолированная форма данной патологии встречается в 7,6-41,4% случаев, в составе симптомокомплексов расщелины губы и/или нёба – в 21,1-61,2% случаев. Расщелины губы и нёба могут являться предикторами синдрома эктодермальной дисплазии, эктродактилии, расщелины губы и нёба (EEC-синдром). Это редкое аутосомно-доминантное заболевание с высокой пенетрантностью. В период новорожденности диагностика может быть затруднена, так как ряд признаков (отсутствие волос и зубов) является возрастной нормой. Значительную помощь в ранней диагностике синдрома EEC может оказать выявление расщелины губы и нёба в сочетании с патологией дистальных отделов конечностей, особенно на этапе пренатальной диагностики. Чаще всего данный порок удается установить на сроке 16-30 недель. Несмотря на это, диагноз синдрома EEC устанавливается достаточно редко, состояние чаще описывается как множественные пороки развития. В статье приводятся клинические случаи диагностики синдрома EEC у двух детей из одной семьи, описаны фенотипические особенности пациентов. Подчеркивается, что множественные пороки развития расщелины губы и нёба в сочетании с патологией дистальных отделов конечностей могут стать предикторами EEC-синдрома. Указывается на большое значение ранней диагностики EEC-синдрома в составлении корректического плана лечения на основе патогенеза заболевания. Лечение отдельных клинических проявлений, входящих в EEC-синдром (расщелина губы и нёба, дерматит, аентия, ксеростомия, атрезия слезных путей), без объединения их в единую нозологическую форму может быть длительным, дорогостоящим и безуспешным. Выявление патологии у родителей – носителей синдрома EEC позволяет прогнозировать рождение детей с данным синдромом. Методом выбора является применение вспомогательных репродуктивных технологий, например, использование донорских яйцеклеток или сперматозоидов.

Ключевые слова: EEC-синдром, расщелина губы и нёба, предикторы, пренатальная диагностика, лечение, репродуктивные технологии.

Для цитирования: Мамедов А. А., Паршикова С. А., Волков Ю. О., Мазурина Л. А., Ма Г., Го Х., Горлова Н. В. Расщелины губы и нёба как предикторы синдрома EEC: клиническое наблюдение // Лечебный Врач. 2021; 10 (24): 36-40. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.006

Cleft lip and palate as predictors of EEC syndrome: a clinical case

Adil A. Mamedov^{1, 2}, ORCID: 0000-0001-7257-0991, mmachildstom@mail.ru

Svetlana A. Parshikova^{1, 2}, ORCID: 0000-0003-1029-9264, svetlana.parshikova@rambler.ru

Yury O. Volkov^{1, 2}, ORCID: 0000-0002-2169-9717, volkov_y_o@mail.ru

Lina A. Mazurina^{1, 2}, ORCID: 0000-0003-0841-1843, lina_mazurina@mail.ru

Guopei Ma¹, ORCID: 0000-0002-1135-6796, magoupei2008@gmail.com

Hao Guo¹, 1402900673@gg.com

Natalya V. Gorlova¹, ORCID: 0000-0001-8537-3970, ngv26@mail.ru

1 FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

2 Moscow state budgetary healthcare institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovsky Ave., Moscow, 123317, Russia

Abstract. Cleft lip and palate is one of the most common congenital pathologies of the face and ranks 3rd in the structure of all congenital malformations. An isolated form of this pathology occurs in 7,6-41,4% of cases; as part of symptomatic complexes of a cleft lip and palate, 21,1-61,2% are described. Cleft lip and palate may be predictors of EEC syndrome. EEC syndrome (ectodermal dysplasia, ectrodactyly, cleft lip and palate) is a rare, autosomal dominant disorder with high penetrance. During the neonatal period, diagnosis can be difficult,

since a number of signs (lack of hair, teeth) are the age norm. The detection of a cleft lip and palate in combination with pathology of the distal extremities, especially at the stage of prenatal diagnosis, can provide significant assistance in the early diagnosis of EEC syndrome. Most often, this defect can be established at a period of 16-30 weeks. Despite this, the diagnosis of EEC syndrome is rarely made, the condition is more often described as «multiple malformations». The article presents clinical cases of the diagnosis of EEC syndrome in 2 children from the same family, describes the phenotypic characteristics of patients. It is emphasized that in the presence of multiple malformations of the cleft lip and palate in combination with the pathology of the distal extremities can be predictors of the EEC syndrome. The authors point out the great importance of early diagnosis of EEC syndrome in drawing up a correct treatment plan based on the pathogenesis of the disease. Treatment of individual clinical manifestations included in the EEC syndrome (cleft lip and palate, dermatitis, adentia, xerostomia, atresia of the lacrimal ducts), without combining them into a single nosological form, can be long, expensive and unsuccessful. The detection of pathology in parents who are carriers of the EEC syndrome allows predicting the birth of children with this syndrome. The method of choice is the use of assisted reproductive technologies.

Keywords: EEC syndrome, cleft lip and palate, predictors, prenatal diagnosis, treatment, reproductive technologies.

For citation: Mamedov A. A., Parshikova S. A., Volkov Yu. O., Mazurina L. A., Ma G., Guo H., Gorlova N. V. Cleft lip and palate as predictors of EEC syndrome: a clinical case // Lechaschi Vrach. 2021; 10 (24): 36-40. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.006

Врожденная расщелина губы и нёба (ВРГН) является одной из самых распространенных врожденных патологий лица и занимает 3-е место в структуре всех врожденных пороков развития [1]. Изолированная форма данной патологии встречается в 7,6-41,4% случаев, в составе симптомокомплексов расщелины губы и/или нёба – в 21,1-61,2% случаев [2]. Расщелины губы и нёба представляют сложную по клиническому и генетическому составу группу заболеваний, включающую синдромальные, моногенные, хромосомные, мультифакториальные и тератогенные формы [3]. В каталоге монделирующих признаков человека В. Маклюсика (OMIM) зарегистрировано более 700 синдромов и состояний, сопровождающихся ВРГН и имеющих установленный или предполагаемый монделинский характер наследования. К редким врожденным аномалиям, сопровождающимся ВРГН, относят синдром ЕЕС. Синдром ЕЕС (ectrodactyly, ectodermal dysplasia and clefting syndrome – синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии и расщелины губы и нёба) – генетический синдром, обычно проявляющийся триадой признаков: эктодермальной дисплазией, эктодактилией конечностей, расщелиной губы и неба. Заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования, характеризуется высокой пенетрантностью, достигающей 93-98% [4]. Сведения о вариантах синдрома ЕЕС различны. Ранее выделялось три генетических варианта – ЕЕС1, ЕЕС2 и ЕЕС3, последний встречается у подавляющего большинства больных. Гены синдромов ЕЕС1 и ЕЕС2 картированы на длинном плече хромосомы 7 (7q11.2-q21.3) и на хромосоме 19 соответственно. Ген синдрома ЕЕС3

локализован на длинном плече хромосомы 3 (3q27) [5]. По сведениям других авторов, ранее описанная локализация гена, кодирующего ЕЕС2, считается ошибочной и существуют только 2 формы: ЕЕС1 и ЕЕС3 [5]. Клинически все генетические формы синдрома ЕЕС между собой не различаются. Огромная роль в выявлении синдрома ЕЕС у плода принадлежит ультразвуковой диагностике. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в настоящее время достаточно точна, но выявление синдрома ЕЕС имеет некоторые особенности. С одной стороны, расщелины лица и эктодактилия отлично визуализируются при ультразвуковом исследовании (УЗИ). С другой стороны, редкость данной патологии в практике врача не позволяет с уверенностью установить данный диагноз, чаще описывают «множественные врожденные пороки развития». В основных сроках постановки диагноза являются 16-30 недели беременности [6]. Большую помощь в диагностике расщелин лица и сопутствующих пороков оказывает применение новых ультразвуковых технологий в 3D/4D-режиме [7]. Постановка клинического диагноза синдрома ЕЕС у новорожденных также может вызывать определенные трудности. Такие проявления эктодермальной дисплазии, как отсутствие волос и зубов, являются у новорожденных возрастной нормой. Врожденная патология кисти не всегда проявляется в виде тяжелого порока (расщепления кистей, отсутствия пальцев), описаны случаи синдактилии, полидактилии, деформации пальцев. В практике челюстно-лицевого хирурга и стоматолога проявления синдрома ЕЕС встречаются в виде ВРГН в 80% случаев. Также имеет место олигодентия, адентия

как следствие нарушения морфогенеза тканей зубного фолликула [8, 9]. Пациенты с наследственным синдромом ЕЕС встречаются крайне редко, по данным доктора медицинских наук, профессора А. А. Мамедова, за более чем 50-летний период работы выявлено 15 детей с ВРГН в составе наследственного синдрома ЕЕС. Приводим клинические примеры двух пациентов с наследственным синдромом ЕЕС, находящихся на лечении на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Сеченовского университета.

Целью данной работы было повышение качества лечения пациентов с ВРГН за счет раннего выявления синдрома ЕЕС. Ниже приведены клинические примеры лечения 2 пациентов с наследственным синдромом ЕЕС.

Клинический пример № 1

Пациент Т., 25 дней жизни, госпитализирована в плановом порядке в отделение новорожденных ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Н. Г. Сперанского г. Москвы. При поступлении осмотрен неонатологом, челюстно-лицевым хирургом, подтвержден диагноз двусторонней расщелины верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого нёба (рис. 1, 2). Диагноз врожденных пороков лица установлен пренатально, на 20-й неделе беременности при выполнении УЗИ. Из анамнеза известно, что ребенок рожден от второй беременности, вторых срочных родов. Вес при рождении – 3000 г, рост – 52 см, оценка по шкале Апгар – 8/8 баллов. Обращали на себя особенности внешнего вида новорожденного: сухая кожа, редкие ресницы, необычная структура волос («волосы куклы»). При осмотре конечностей определялась синдактилия II, III, IV пальцев левой кисти, синдактилия II и III пальцев правой



Рис. 1. Пациент Т., состояние при поступлении. Двусторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого нёба / Patient T. Bilateral cleft of the upper lip, alveolar bone, hard and soft palate



Рис. 2. Пациент Т., состояние при поступлении в стационар / Patient T., condition upon admission to the hospital



Рис. 3. КТ лицевого скелета пациента Т. Протрузия межчелюстной кости / CT of the facial skeleton of patient T. Protrusion of the maxillary bone



Рис. 4. Пациент Т. Остеотомия сошника / Patient T. Vomer osteotomy

кисти. На основании имеющихся фенотипических признаков (ВРГН в сочетании с патологией дистальных отделов конечностей, признаки эктодермальной дисплазии) сделано предположение о наличии у ребенка ЕЕС-синдрома.

Наши предположения подтвердились после беседы с мамой пациента. При осмотре у женщины выявлены рубцы на верхней губе и нёбе после перенесенной хейлоринопластики, уранопластики. Волосы светлые, сухие, имеется патология кистей рук. Со слов мамы, старший ребенок в семье также имеет расщелину губы и нёба, сухую кожу, наблюдается у офтальмолога с частыми конъюктивитами. На основании полученных фенотипических данных и анамнеза выдвинуто предположение о наследственном характере синдрома ЕЕС. Интересно отметить, что ранее диагноз ЕЕС не был установлен, женщина не была информирована о вероятности рождения детей с данной патологией.

В стационаре пациент Т. был обследован, выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) лицевого скелета (рис. 3), проведен консилиум, составлен план лечения. В связи с большим объемом дефектов верхней челюсти принято решение о двухэтапном хирургическом лечении. Первым этапом выполнена остеотомия сошника с целью уменьшения протрузии межчелюстной кости (рис. 4), а вторым – одномоментная двусторонняя хейлопластика. Непосредственный результат операции представлен на рис. 5. Таким образом, на основании анамнеза и фенотипических признаков



Рис. 5. Непосредственный результат лечения пациента Т. Состояние после снятия швов / The immediate result of the treatment of patient T. Condition after removal of sutures

пациентке был установлен клинический диагноз «синдром ЕЕС». Ребенок направлен на генетическое консультирование. Планируется продолжение лечения и реабилитации на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Сеченовского университета.

Клинический пример № 2

В клинику привели пациента М., 8 лет, родного брата пациента Т. Ребенок перенес ряд оперативных вмешательств по устранению двусторонней расщелины верхней губы, твердого и мягкого нёба. Обращало на себя внимание портретное сходство с мамой. При осмотре выявлены следующие фенотипические особенности: волосы светлые, сухие, редкие ресницы, пигментация кожи в окологлазничной области, кожа конечностей сухая, синдактилия I и II пальцев правой стопы

(рис. 6-8). Имеются рубцы в области верхней губы, твердого и мягкого нёба после устранения двусторонней расщелины (рис. 9). Психическое развитие соответствует возрастной норме, учится в школе. Выдвинуто предположение о наличии у пациента наследственного синдрома ЕЕС. Для подтверждения эктодермальной дисплазии нами была выполнена проба Минора, которая показала снижение количества потовых желез (рис. 10, 11). Составлен план лечения, пациенту выполнена пластика дефекта твердого нёба (рис. 12), планируется дальнейшее лечение и реабилитация на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Сеченовского университета.

Результаты

У обоих пациентов впервые установлен клинический диагноз синдрома ЕЕС. Составлен план дальнейшего лечения и реабилитации с учетом патогенеза заболевания. Даны рекомендации родителям по уходу за детьми с данным синдромом.

Обсуждение

Синдром ЕЕС является достаточно редким в практике врача любой специальности. Это приводит к трудностям в постановке диагноза, состояние чаще описывается как «множественные пороки развития». Лечение отдельных клинических проявлений, входящих в синдром ЕЕС (расщелина губы и нёба, дерматит, адентия, ксеростомия, атрезия слезных путей), без объединения их в единую нозологическую форму может быть длительным, дорогостоящим и безуспешным, так как не учи-



Рис. 6. Пациент М.
Сухая кожа кистей
рук / Patient M. Dry
skin of the hands

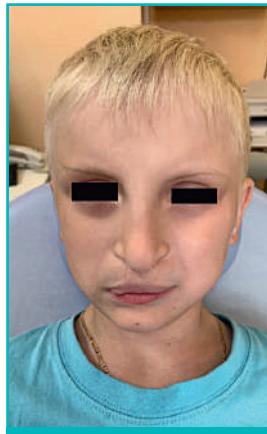


Рис. 7. Пациент М.,
внешний вид / Patient
M., appearance



Рис. 8. Синдактилия I и II
пальцев правой стопы
у пациента М. / Patient
M. Syndactyly of the I and II
fingers of the right foot

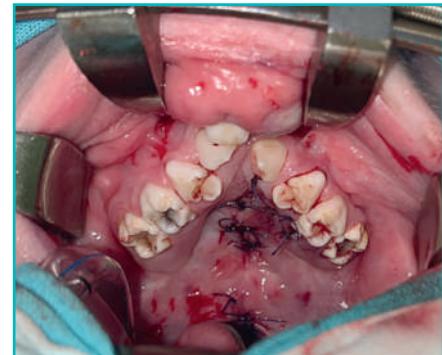


Рис. 9. Ротовая полость пациента М.
Состояние после уранопластики,
остаточный дефект нёба. Рубцовая
деформация преддверия верхней
челюсти / Oral cavity of patient M.
Condition after uranoplasty, residual
palate defect. Deformity of the vestibule
of the upper jaw

тыает патогенеза заболевания. При терапии патологических процессов изолированно, вне синдрома, невозможно существенно улучшить качество жизни пациентов, так как лечебные мероприятия носят паллиативный характер. Результатом комплексного обследования и лечения данной группы пациентов должно стать улучшение качества жизни и социальная адаптация. Родители должны обладать информацией об особенностях ухода за ребенком с синдромом ЕЕС (использование увлажняющих кремов, профилактика перегревания, контроль состояния полости рта и сроков прорезывания зубов).

Генетически подтвержденный диагноз синдрома ЕЕС позволяет прогнозировать рождение детей с данной патологией. Так, в случае мутации *de novo* вероятность появления на свет ребенка с синдромом ЕЕС составляет 1%, а при наследственном характере заболевания достигает 50%. В последнем случае методом выбора является применение вспомогательных репродуктивных технологий, например, использование донорских яйцеклеток или сперматозоидов.

Выводы

При осмотре пациентов с ВРГН следует уделять внимание не только состоянию полости рта и лица, но и фенотипическим особенностям (состояние конечностей, кожи, волос, слезных путей). Сочетание ВРГН с патологией конечностей может стать предиктором синдрома ЕЕС, что показано на клинических примерах.

Раннее выявление синдрома ЕЕС позволяет составить корректный

план лечения ребенка с учетом патогенеза заболевания. Лечение данных пациентов целесообразно проводить в условиях детского многопрофильного стационара с возможностью консультаций профильных специалистов. Информирование родителей – носителей синдрома ЕЕС об особенностях данного заболевания позволит в дальнейшем прогнозировать рождение детей с данной патологией и при необходимости использовать репродуктивные технологии. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Чуйкин С. В., Персин Л. С., Давлетшин Н. А. Врожденная расщелина верхней губы и нёба / Под ред. С. В. Чуйкина. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 368 с. [Chuikin S. V., Persin L. S., Davletshin N. A. Congenital cleft of the upper lip and palate / Ed. S. V. Chuikin. M.: LLC «Medical Information Agency», 2008. 368 p.]
- Касимовская Н. А., Шатова Е. А. Врожденная расщелина губы и нёба у детей: распространенность в России и в мире, группы факторов риска // Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (2): 142-145. [Kasimovskaya N. A., Shatova E. A. Congenital Cleft Lip and Palate in Children: Prevalence Rate in Russia and Worldwide, Risk Factors // Current Pediatrics. 2020; 19 (2): 142-145.]



Рис. 10. Проба Минора. Окрашивание потовых желез в виде черных точек в норме / Minor's test. The staining of the sweat glands as blackheads is normal



Рис. 11. Проба Минора, пациент М.
Потовые железы не определяются /
Minor's test, patient M. Sweat glands are
not detected



Рис. 12. Пациент М., состояние после
пластики дефекта твердого нёба /
Patient M., condition after plasty of the
hard palate defect

3. Мещерякова Т. И. Анализ генетических причин развития врожденной расщелины верхней губы и/или неба. Дисс... канд. мед. наук. М., 2015. 117 с. [Meshcheryakova T. I. Analysis of the genetic causes of the development of a congenital cleft of the upper lip and/or palate. Diss ... candidate of Medical Sciences. Moscow, 2015. 117 s.]
4. Beryl Benacerraf. Ultrasound of Fetal Syndromes. 2008. С. 225-228.
5. Barrow L. L., van Bokhoven H., Daack-Hirsch S. et al. Analysis of the p63 gene in classical EEC syndrome, related syndromes, and non-syndromic orofacial clefts // J. Med. Genet. 2002; 39 (8): 559-566.
6. Андреева Е. Н. Синдром ЕЕС. Возможности пренатальной диагностики и особенности медико-генетического консультирования // SonoAce Ultrasound. 2015; 27: 26-33. [Andreeva E. N. EEC syndrome. Possibilities of prenatal diagnostics and features of medical genetic counseling // SonoAce Ultrasound. 2015; 27: 26-33.]
7. Васильев Ю. А., Ред'ко А. Н., Гуленко О. В., Удина И. Г. Выявление врожденных расщелин губы и неба в ходе пренатального УЗИ-исследования в Краснодарском крае // Российский стоматологический журнал. 2017; 21 (4): 190-193. [Vasil'ev Yu. A., Red'ko A. N., Gulenko O. V., Udina I. G. Prenatal ultrasonic detection of congenital clefts of lip and palate in Krasnodarskii krai // Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal. 2017; 21 (4): 190-193.]
8. Галонский А. А., Радкевич А. А., Шушакова В. О. Эктодермальная дисплазия: характерные клинические признаки и методы стоматологической реабилитации // Сибирский медицинский журнал. 2011; 2: 21-27. [Galonskiy A. A., Radkevich A. A., Shushakova V. O. Ectodermal dysplasia: characteristic clinical signs and methods of dental rehabilitation // Siberian Medical Journal. 2011; 2: 21-27.]
9. Celli D., Manente A., Grippaudo C., Cordaro M. Interceptive treatment in ectodermal dysplasia using an innovative orthodontic/prosthetic modular appliance. A case report with 10-year follow-up // Eur J Paediatr Dent. 2018; 19 (4): 307-312.

Сведения об авторах:

Мамедов Адиль Аскерович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; челюстно-лицевой хирург ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; 123317, Россия, Москва, Шмитовский пр-д, 29; mmachilstom@mail.ru mmachilstom@mail.ru

Паршикова Светлана Александровна, к.м.н., ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; челюстно-лицевой хирург ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; 123317, Россия, Москва, Шмитовский пр-д, 29; svetlana.parshikova@rambler.ru

Волков Юрий Олегович, к.м.н., заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; 123317, Россия, Москва, Шмитовский пр-д, 29; доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; volkov_y_o@mail.ru

Мазуринина Лина Адилевна, к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; lina_mazurina@mail.ru

Ма Гопей, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; magoupei2008@gmail.com

Го Хао, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; 1402900673@gg.com

Горлова Наталья Вячеславовна, соискатель кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ngv26@mail.ru

Information about the authors:

Adil A. Mamedov, Dr. of Sci (Med), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Academician of the International Academy of Informatization, Head of the department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; maxillofacial surgeon of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Moscow state budgetary healthcare

institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovsky Ave., Moscow, 123317, Russia; mmachilstom@mail.ru

Svetlana A. Parshikova, MD, Assistant professor of the department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; maxillofacial surgeon of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Moscow state budgetary healthcare institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovsky Ave., Moscow, 123317, Russia; svetlana.parshikova@rambler.ru

Yury O. Volkov, MD, Associate professor of the department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; Head of the Department of Maxillofacial Surgery Moscow state budgetary healthcare institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovsky Ave., Moscow, 123317, Russia; volkov_y_o@mail.ru

Lina A. Mazurina, MD, Associate professor of the department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; orthodontist of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Moscow state budgetary healthcare institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovsky Ave., Moscow, 123317, Russia; lina_mazurina@mail.ru

Guopei Ma, postgraduate of department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; magoupei2008@gmail.com

Hao Guo, postgraduate of department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; 1402900673@gg.com

Natalya V. Gorlova, postgraduate of department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; ngv26@mail.ru