

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.2:616-02

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-1-15>

Олександр БІЛИНСЬКИЙ

доктор філософії, доцент кафедри терапевтичної стоматології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID: 0000-0002-0081-2346

Мілан ІЗАЙ

старший викладач кафедри дитячої стоматології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID: 0000-0001-5636-9614

Сергій ЦУПЕРЯК

старший викладач кафедри стоматології післядипломної освіти, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID: 0000-0002-8119-9685

Марія ГОЛІНОВСЬКА

студентка 3 курсу стоматологічного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID: 0009-0006-5771-1294

Роксолана МІХЛІН

лікар стоматолог

ORCID: 0009-0006-8911-0469

ФАКТОРИ РИЗИКУ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФОРМУВАННЯ ОРТОДОНТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Розвиток зубощелепного апарату – це результат взаємодії спадковості та середовища. Генотип визначає потенціал розвитку, а зовнішні фактори можуть, як сприяти, так і перешкоджати його реалізації. Розуміння генетичних основ ортодонтичних аномалій є одним із найважливіших напрямків сучасної стоматології. Глибоке дослідження спадкових механізмів, що лежать в основі розвитку цих порушень, відкриває нові перспективи для розробки ефективних методів профілактики та лікування, а також персоналізованого підходу до кожного пацієнта.

Мета. Проведення порівняльної характеристики факторів ризику, щодо формування ортодонтичних патологій щелепо-лицевої системи.

Матеріали та методи. У ході дослідження було проаналізовано наукові розробки, опубліковані на дослідницьких платформах Google Академія та PubMed. Було використано бібліосемантичний метод та структурно-логічний аналіз. Методичною основою дослідження став системний підхід.

Висновки. Формування аномалій прикусу є результатом комплексної взаємодії генетичної схильності та екзогенних факторів. Хоча генетична детермінація відіграє значну роль у розвитку зубощелепної системи, вплив зовнішніх чинників, таких як міофункціональні порушення, соматичні захворювання та екологічні умови, не менш важливий. Таким чином, вони впливають на процеси морфогенезу, що призводить до аномалій розвитку. Епігенетичні механізми, такі як, метилювання ДНК та модифікація гістонів, дозволяють зовнішнім факторам модифікувати експресію генів, не змінюючи при цьому нуклеотидну послідовність. Вказані фактори індукують патологічні зміни в процесах гістогенезу та морфогенезу зубних тканин, що проявляється фенотипічними відхиленнями у вигляді порушень форми, розмірів та розташування зубів.

Ключові слова: геном людини, ортодонтичні аномалії, патологічний прикус, генетичні аномалії, фактори ризику.

Oleksandr Bilynskyi, Milan Izaj, Serhii Tsuperiak, Mariia Holinivska, Roksolana Mikhlin. RISK FACTORS AFFECTING THE FORMATION OF ORTHODONTIC DISORDERS

The development of the dentofacial system is a result of the interaction between heredity and environment. Genotype determines the developmental potential, while external factors can both promote and hinder its realization. Understanding the genetic basis of orthodontic anomalies is one of the most important directions of modern dentistry. In-depth research into the hereditary mechanisms underlying the development of these disorders opens up new perspectives for the development of effective methods of prevention and treatment, as well as a personalized approach to each patient.

Objective. To conduct a comparative analysis of the risk factors forming malocclusions.

Methods. In the course of the study, scientific developments published on the research platforms Google Scholar and PubMed were analyzed. A bibliosemantic method and structural-logical analysis were used. The methodological basis of the study was a systematic approach.

Conclusions. The formation of malocclusion is the result of a complex interaction between genetic predisposition and exogenous factors. Although genetic determination plays a significant role in the development of the dentofacial system, the influence of external factors, such as myofunctional disorders, somatic diseases, and environmental conditions, is no less important. Thus, they influence morphogenesis processes, leading to developmental anomalies. Epigenetic mechanisms, such as DNA methylation and histone modifications, allow external factors to modify gene expression without changing the nucleotide sequence. Thus, they influence morphogenesis processes, leading to the development of phenotypic deviations.

Key words: human genome, orthodontic disorders, pathological occlusion, occlusal variations, genetic anomalies, risk factors.

Вступ. Аномалії будови щелепо-лицевої ділянки, спричинені двома основними групами факторів: внутрішніми (генотип) та зовнішніми (фізіологічними та патологічними). Фенотип органу є результатом комплексної взаємодії генетично детермінованої програми розвитку та впливу зовнішніх факторів. Генетична інформація визначає потенціал розвитку, але зовнішні фактори можуть модифікувати цей потенціал, впливаючи на процеси морфогенезу та фізіології. Фізіологічні фактори, як правило, мають адаптивний характер, сприяючи оптимізації функціонування організму в конкретних умовах. Патогенні фактори ж порушують нормальний перебіг розвитку, призводячи до патологічних змін фенотипу [7, 9, 18, 24, 25, 26].

Прогрес у галузі генетики дозволяє краще розуміти біологічні механізми, що лежать в основі розвитку черепно-лицевих аномалій. Інтеграція генетичних даних в ортодонтичну практику відкриває шлях до створення персоналізованих планів лікування, заснованих на генетичному профілі пацієнта [21].

Методологія та методи дослідження. Дослідження було організовано у форматі ретроспективного аналізу наукових робіт, які відповідали поставленій меті. З метою формування первинної вибірки публікацій пошук статей проводився з використанням сервісу Google Академія, PubMed та набору наступних ключових слів: «генетичні аномалії», «патології прикусу», «human genome», «occlusal variations», «malocclusion etiology».

Досліджуваними категоріями в ході проведення аналізу відібраних публікацій виступали наступні:

- генетична схильність та генетичні фактори, як маркери виникнення ортодонтичних аномалій
- фактори навколишнього середовища та їхня роль в формуванні та виникненні ортодонтичних патологій
- епігенетичні механізми, що впливають на процес морфогенезу та призводять до фенотипічних відхилень
- синдромні стани, що характерні черепно-лицевими та оральними проявами

Виклад основного матеріалу. В спеціалізованій літературі на сьогоднішній час відмічають, що частота виникнення патологій ортодонтичного

спектру напряму залежить від двох основних груп чинників: внутрішніх та зовнішніх (патологічних та фізіологічних). До першої групи належать: синдромні стани, фактор спадковості, несприятливий перебіг вагітності. В свою чергу, до другої групи відносяться: шкідливі звички (сутулість, ротове дихання, неправильне ковтання, смоктання губи, тощо), екологічний вплив, ЛОР-патології, ранній карієс та раннє видалення зубів, порушення термінів прорізування та зміни зубів, тощо [6, 25, 26, 29]. Однак публікація Мельник В.С. та співавторів певною мірою спростовує наявні відомості в літературі про те, що карієс є провокуючим фактором і сприяє зростанню поширеності зубощелепних аномалій серед дитячого населення. Найімовірніше дані процеси протікають незалежно один від одного й у значній мірі пов'язані з генетичною схильністю обстежених до розвитку аномалій зубощелепної системи [4]. Генетична схильність створює певний фундамент для розвитку зубощелепної системи, визначаючи її потенційні можливості. Однак, саме взаємодія з різноманітними зовнішніми факторами, такими як функціональні порушення, захворювання та екологічні впливи, визначає кінцевий фенотип і може призводити до відхилень від норми [12, 27].

Дослідження етіології неправильного прикусу в основному зосереджуються на синдромних станах. Багато моногенних синдромних розладів характерні черепно-лицевими та оральними проявами, такими як синдром Аперта та синдром Трічера-Коллінза, спричинені мутаціями в рецепторі фактору росту фібробластів (FGFR2) та нонсенс-мутація в гені TCOF1, відповідно. Часто неправильні прикуси, що виникають при цих розладах, є вторинним проявом комплексної картини множинних дефектів щелепо-лицевої ділянки [3, 12, 37, 39].

Спадковість є одним з найважливіших факторів, що сприяють розвитку патології, оскільки вона може бути передана генетично [26]. Ці аномалії демонструють високий ступінь пенетрантності, передаючись від одного покоління до іншого у вигляді характерних фенотипічних проявів. Генетичний аналіз, що включає генеалогічні, близнюкові та популяційно-статистичні дослідження, є ключовим інструментом для вивчення ролі даної групи чинників впливу.

Середостанніх генеалогічних досліджень, відзначається клінічний випадок, розглянутий Huang W. та співавторів, в якому розглядається родовідна лінія випадків відкритого переднього прикусу з високою пенетрантністю протягом двох поколінь, при чому супутні синдроми зареєстровано не було. Даний клінічний випадок показав, що головним у розвитку даної патології є домінантний генетичний фактор [33]. Горзов Л.Ф. та колеги зазначають, що риси обличчя, зокрема тип обличчя та вид прикусу, скупченість зубів часто мають сімейний характер. Спадкування аномалій прикусу є складним процесом, оскільки носії патологічних генів можуть не проявляти клінічних ознак захворювання [5, 16]. При домінантній формі успадкування ознака, як правило, передається з покоління в покоління [35].

Аналіз оклюзії 60 пар близнюків показав, що при оцінці генетичної дисперсії та спадковості для 40 дугових та оклюзійних ознак виявляється значна гетерогенність між монозиготними та дизиготними парами для 20 ознак, що вказує на суттєвий вплив негенетичних факторів. Аналіз зміщення зубів виявив упередженість, пов'язану з різницею між групами близнюків. Значна пенетрантність була продемонстрована лише для розміру дуги, індивідуальних показників зміщення зубів та перехресного прикусу, склавши в середньому близько 36% загальної вибірки. Для інших аналізованих ознак, таких як глибокий та відкритий прикус, відношення бокових сегментів та загальне зміщення зубів – значущий генетичний вплив не встановлено [23].

Наукові публікації останніх років вказують, що несприятливий перебіг вагітності прямопропорційно впливає на розвиток патологій ортодонтичного спектру. Дослідження показали, що вживання алкоголю, наркотичних речовин та паління матері під час перинатального періоду підвищує ризик виникнення вроджених відхилень зубощелепної системи [8, 13, 31]. Згідно мета-аналізу Dixon, M. J. та колег було з'ясовано, що загальний коефіцієнт ризику (ЗКР) розвитку орально-лицевої розщелини (ОЛР) у дітей матерів-курців становить 1,3 [15].

Підвищений ЗКР внаслідок впливу материнського куріння піднімає питання про можливу роль генів певних метаболічних шляхів у розвитку даної патології. Зокрема, маркери генів глутатіон-S-трансферази-θ1 (GSTT1) або оксиду азоту синтази 3 (NOS3) здатні впливати на формування ОЛР [28]. Крім цього, такі фактори навколишнього середовища як: гіпертермія, стрес, ожиріння матері, професійні впливи, іонізуюче випромінювання та інфекції, також були і повинні продовжувати досліджуватися на предмет їхньої можливої ролі у розвитку вроджених патологій [11, 19, 34, 35].

Застосовуючи молекулярно-генетичні методи, науковці проводять масштабні дослідження з метою виявлення генетичних маркерів, пов'язаних з розвитком патологічних варіацій оклюзії.

Згідно з даними T. Yamaguchi та колег виявлено, що локуси хромосом 1p36, 6q25 і 19p13 містять у собі гени, що виявляють схильність до формування прогенічних форм прикусу [28]. Гени, локалізовані в регіоні 1p36 хромосоми, відіграють ключову роль у процесах остеогенезу та хондрогенезу. Зокрема, HSPG2, MATN1 та ALPL, які кодують білки екстрацелюлярного матриксу, були ідентифіковані як потенційні кандидати, що беруть участь у формуванні хрящової та кісткової тканини, а також у розвитку черепно-лицевої області [20, 30].

Типи м'язових волокон жувальних м'язів часто використовуються для вивчення генної асоціації з патологіями прикусу. Ген ACTN3 відіграє ключову роль у визначенні фенотипу скелетних м'язів, зокрема впливаючи на співвідношення швидких і повільних м'язових волокон. Цей ген кодує білок α-актинін-3, який є ізоформою цитоскелетного білка, що бере участь у формуванні саркомерів. На відміну від широко експресованого гена ACTN2, який кодує α-актинін-2, експресія ACTN3 обмежена швидкими м'язовими волокнами типу II, розташованими на хромосомі 11, що свідчить про його специфічну роль у регуляції функцій цих волокон. Поліморфізми в гені ACTN3, зокрема SNP rs18155739 та rs678397, можуть суттєво впливати на експресію та функцію білка α-актиніну-3. Оскільки цей білок є ключовим компонентом скорочувального апарату швидких м'язових волокон, його дисфункція, спричинена генетичними варіаціями, є одним з механізмів розвитку класу II за Енглем, потенційно впливаючи на силу та динаміку жувальних м'язів [32, 36].

Згідно даних систематичного дослідження Pumañualcca G. та колег виявлено, що серед дітей, що є ортодонтичними пацієнтами, найчастіше зустрічаються такі шкідливі звички, як сутулість (58,7%) та змішаний тип дихання (51,0%). Натомість, такі звички, як смоктання губи та виключно ротове дихання, були зафіксовані значно рідше. Аналіз отриманих даних дозволив встановити, що існує статистично значущий зв'язок між наявністю атипових ковтальних звичок та розвитком порушень прикусу. Зокрема, діти з такими звичками мають вищий ризик формування неправильного прикусу у всіх трьох площинах простору. Цей факт підтверджує важливу роль міофункціональних порушень у патогенезі ортодонтичних аномалій [17].

Відповідно до даних наукової публікації J. Głowacka та колег виявлено статистично значущий зв'язок між юнацьким ідіопатичним сколіозом (ЮІС) та високою частотою оклюзійних аномалій. Зокрема, пацієнти з ЮІС значно частіше демонстрували такі

порушення прикусу, як двостороння дистальна оклюзія, одностороння мезіальна оклюзія, скупченість зубів та збільшений перекриття зубів по вертикалі та горизонталі. Крім того, було встановлено, що тип і локалізація сколіотичної кривизни можуть впливати на характер оклюзійних порушень. Аналогічні результати були отримані Горзов Л.Ф. та Мельник В.С. Аналіз поширення зубощелепних аномалій дозволив дійти висновку, що незалежно від локалізації деформації в хребті при сколіозі характерні такі ознаки: дистальний прикус, сагітальна щілина, вкорочення верхнього зубного ряду, скупченість зубів на нижній щелепі, переважно в передньому відділі. У групі практично здорових дітей без сколіозу поширення зубощелепних аномалій у 2,6 рази нижче порівняно з пацієнтами з ідіопатичним підлітковим сколіозом [2]. Отримані результати підтверджують необхідність комплексного мультидисциплінарного підходу до лікування пацієнтів з ЮІС, що включає співпрацю ортопедів та ортодонтів з метою оптимізації результатів лікування та покращення якості життя пацієнтів [10].

Дослідження Festa P. та колег показало, що серед 221 дитини з ротовим диханням у 81,4% випадків зустрічаються патології зубної оклюзії. Отримані результати свідчать про те, що виражена гіпертрофія мигдаликів може бути фактором розвитку аномалій прикусу, зокрема збільшення сагітальної щілини. З іншого боку, асоціація між легкою гіпертрофією мигдаликів та численними оклюзійними аномаліями у дітей вказує на важливу роль аномалій прикусу у розвитку ротового дихання [14].

Порушення гормонального балансу, спричинене дисфункцією ендокринних залоз, суттєво впливає на морфогенез зубощелепної системи. Так, при гіпотиреозі спостерігається уповільнення росту кісткової тканини щелеп, що призводить до їх деформації та остеопорозу. Крім того, порушується тимчасова послідовність прорізування зубів. Натомість, гіпертиреоз характеризується затримкою сагітального росту щелеп та дисфункцією м'язової мускулатури, що впливає на форму обличчя [22].

Аденіти та ретенція зубів викликають значні морфологічні зміни в зубному ряду. Відсутність зубів призводить до порушення функціонального навантаження на альвеолярний відросток, що стимулює резорбцію кісткової тканини та зменшення

розмірів зубної дуги. Ретенція зубів обумовлює їх дистопію та порушення оклюзійних відносин, що може призвести до розвитку таких патологій, як скупченість, діастеми, перехреснування зубів [3].

Наявність надкомплектних зубів, що характеризуються збільшеними розмірами або аномальною формою, призводить до порушення просторових відносин між зачатками зубів, що проявляється у вигляді скупченості, дистопії, формуванні діастем та інших аномалій прикусу [9, 22, 38].

Публікація Мельник В.С. та співавторів вказує на наявність прямого взаємозв'язку між зубощелепними аномаліями (ЗЩА) та соматичною патологією. Так за наявності будь-якої патології в дитячому віці порівняно з практично здоровими дітьми поширеність ЗЩА зростає з $33,42 \pm 1,52\%$ до $67,52 \pm 1,27\%$, більш ніж удвічі. Захворювання, як анемія, бронхо-легенева патологія, захворювання шлунково-кишкового тракту і дислялія (розлад мовлення), також показали досить високу ступінь кореляції з зубощелепними аномаліями. За наявності в анамнезі двох і більше захворювань поширеність зубощелепних аномалій зростає до $80,12 \pm 1,45\%$ [1].

Висновки. Проведене дослідження підтвердило, що формування аномалій зубощелепної системи є результатом взаємодії генетичних та зовнішніх факторів. Генетична складова визначає базовий потенціал розвитку, включаючи його морфологічні та функціональні особливості. Водночас вплив зовнішніх факторів – фізіологічних і патологічних – значною мірою модифікує реалізацію генетично детермінованих особливостей. Зокрема, шкідливі звички, такі як атипове ковтання чи ротове дихання, а також соматичні порушення, суттєво впливають на розвиток оклюзійних патологій. Ці фактори через епігенетичні механізми здатні змінювати експресію генів, не порушуючи структуру ДНК, що забезпечує пластичність у формуванні фенотипу. Таким чином, сучасні дослідження підтверджують важливість інтегративного підходу до розуміння етіології ортодонтичних аномалій. Використання результатів генетичного аналізу в поєднанні з ранньою діагностикою екзогенних порушень дозволяє розробляти персоналізовані профілактичні та терапевтичні заходи, спрямовані на попередження та корекцію патологій зубощелепної системи.

Література:

1. Взаємозв'язок зубощелепних аномалій та соматичної патології у дітей старшого шкільного віку. В.С. Мельник, Л.Ф. Горзов, К.В. Зомбор, С.В. Мельник. *Вісник стоматології*. 2021. № 3 (116), Т 41-2021. С. 28-32
2. Взаємозв'язок ідіопатичного підліткового сколіозу хребта та зубощелепних аномалій. Л.Ф. Горзов, В.С. Мельник, В.В. Горзов. *Лікарська справа*. 2019. № 7-8. С. 30-34
3. Генетична патологія та її стоматологічні прояви. Н.І. Кіцера, Л.Є. Ковальчук, М.М. Рожко. Івано-Франківськ – Львів: Фоліант, 2021. 240 с.
4. Оцінка ризику виникнення зубощелепних аномалій у дітей у залежності від активності каріозного процесу. В.С. Мельник, Л.Ф. Горзов. Матеріали 5-го національного українського стоматологічного конгресу «стоматологічне здоров'я – інтегральна складова здоров'я нації». 2019. С. 188

5. Поширеність зубощелепових аномалій у дітей в залежності від особливостей сімейного анамнезу. Л.Ф. Горзов, В.С. Мельник. Збірник наукових праць III Міжнародного наукового конгресу молодих вчених Європи. 2019. С. 109–112.
6. Роль генів і навколишнього середовища в розвитку прогенічних форм прикусу (огляд). К.В. Стороженко. *Український стоматологічний альманах*. 2016. № 1(1). С. 112–118.
7. Роль деяких етіологічних чинників у виникненні зубощелепних аномалій. А.І. Антоненко. *Вісник стоматології*. 2007. № 3. С. 34–36.
8. Характеристика перинатального періоду дітей, народжених від матерів, які вживають алкоголь. О.О. Пира, Н.М. Коновалова. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2017. № 7(4). С. 46–49.
9. A comprehensive review of the literature and data analysis on hypo-hyperdontia. / S.K. Mallineni, S. Nuvvula, A.C. Cheung, R. Kunduru. *Journal of Oral Science*. 2014. Vol. 56(4). P. 295–302.
10. Adolescent idiopathic scoliosis and malocclusion - a cross sectional study of female patients without previous orthodontic treatment. J. Głowacka, J. Opydo-Szymaczek, K. Mehr, T. Pawlaczyk-Kamieńska. *Anthropologischer Anzeiger; Bericht über die biologisch-anthropologische Literatur*. 2022. Vol. 77(4). P. 269–280.
11. Antibiotic use in endodontic treatment during pregnancy: A narrative / T. Aliabadi, E.A. Saberi, A.M. Tabatabaei, E. Tahmasebi. *European journal of translational myology*. 2022. Vol. 32(4). P. 10813
12. Apert syndrome: magnetic resonance imaging (MRI) of associated intracranial anomalies. A.P. Tan, K. Mankad. *Child's Nervous System*. 2017. Vol. 34(2). P. 205–216.
13. Association between Maternal Smoking during Pregnancy and Missing Teeth in Adolescents. J. Nakagawa Kang, Y. Unnai Yasuda, T. Ogawa, M. Sato et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019. Vol. 16(22). P. 4536.
14. Association between upper airway obstruction and malocclusion in mouth-breathing children. P. Festa, N. Mansi, A.M. Varricchio, F. Savoia et al. *ACTA Otorhinolaryngologica Italica*. 2021. Vol. 41(5). P. 436–442.
15. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. / M.J. Dixon, M.L. Marazita, T.H. Beaty, J.C. Murray. *Nature Reviews Genetics*. 2011. Vol. 12(3). P. 167–178.
16. Clinical and genealogical analysis of families where the children with crowded teeth were born. V. Melnyk, L. Horzov, K. Zombor. *Slovak international scientific journal*. 2020. Vol. 46. P. 24–27
17. Deleterious oral habits related to vertical, transverse and sagittal dental malocclusion in pediatric patients. L.H.G. Rodríguez-Olivos, P.R. Chacón-Uscamaita, A.G. Quinto-Argote, G. Pumahualcca, L.F. Pérez-Vargas. *BMC Oral Health*. 2022. Vol. 22(1). P. 88.
18. Dental anomalies: classification, causes and treatment. M.B. Salokhiddinov, M.S. Gubayev. *Journal of New Century Innovations*. 2024. Vol. 65(2). P. 72–82.
19. Effects of fetal involvement of inadvertent radioactive iodine therapy for the treatment of thyroid diseases during an unsuspected pregnancy. S. Iijima. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021. Vol. 259. P. 53–59.
20. Enhancing and maintaining chondrogenesis of synovial fibroblasts by cartilage extracellular matrix protein matrilins. M. Pei, J. Luo, Q. Chen. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2018. Vol. 16(9). P. 1110–1117.
21. Evolving concepts of heredity and genetics in orthodontics. D.S. Carlson. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2015. Vol. 148(6). P. 922–938
22. Genetic and environmental contributions to variation in human tooth size. P.J. Dempsey, G.C. Townsend. *Heredity*. 2001. Vol. 86(6). P. 685–693
23. Genetic and Environmental Determinants of Dental Occlusal Variation in Twins of Different Nationalities. R.S. Corruccini, G.C. Townsend, L.C. Richards et al. *Human Biology*. 1990. Vol. 62(3). P. 353–367
24. Genetic Basis of Dental Disorders. Tyagi, R. *Journal of Oral Health & Community Dentistry*. 2008. Vol. 2(3). P. 55–61.
25. Genetic Factors Involved in Mandibular Prognathism. A. Doraczynska-Kowalik, K.H. Nelke, W. Pawlak, M.M. Sasiadek, H. Gerber. *J Craniofac Surg*. 2017. Vol. 28(5). P. 422–431
26. Genetics and epigenetics of class II and class III malocclusions. M. Subono, I.R.N. Alima, E.I. Auerkari. *Journal of Physics: Conference Series*. 2021. Vol. 1943(1). P. 012091.
27. Genetics of malocclusion: A review. Mokhtar, Khairani & Bakar, Noraini & Tahir, Aisyah. *IJUM Journal of Orofacial and Health Sciences*. 2020. Vol. 1. P. 1–6.
28. Genome-wide Linkage Analysis of Mandibular Prognathism in Korean and Japanese Patients. T. Yamaguchi, S.B. Park, A. Narita, K. Maki, I. Inoue. *Journal of Dental Research*. 2005. Vol. 84(3). P. 255–259.
29. Importance of gene-environment interactions in the etiology of selected birth defects. H. Zhu, S. Kartiko, R.H. Finnell. *Clin. Genet*. 2009. Vol. 75. P. 409–423.
30. Mapping Human Epigenomes. C.M. Rivera, B. Ren. *Cell*. 2013. Vol. 155(1). P. 39–55.
31. Morphological and biological effects of maternal exposure to tobacco smoke on the feto-placental unit. E. Jauniaux, G.J. Burton. *Early human development*. 2007. Vol. 83(11). P. 699–706.
32. Recurring homozygous ACTN2 variant (p.Arg506Gly) causes a recessive myopathy. S. Donkervoort, P. Mohassel, M. O'Leary et al. *Annals of clinical and translational neurology*. 2024. Vol. 11(3). P. 629–640.
33. Review of Etiology of Posterior Open Bite: Is There a Possible Genetic Cause? W. Huang, B. Shan, B.S. Ang, J. Ko, R.D. Bloomstein. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2020. Vol. 12. P. 233–240.
34. Review: Hyperthermia and fever during pregnancy. Birth defects research. M.J. Edwards. *Clinical and molecular teratology*. 2006. Vol. 76(7). P. 507–516.
35. Study of the risk factors associated with the development of malocclusion. D. Petrović. B. Vukić-Culafić, S. Ivić, M. Djurić, B. Milekić. *Vojnosanitetski pregled*. 2013. Vol. 70(9). P. 817–823.
36. The Association of ACTN3 Rs1815739 Polymorphism with Various Malocclusion. H. N. I. Alalim, B. F. Eken, K. Ulucan, F. Özdemir. *Turkish journal of orthodontics*. 2022. Vol. 35(2). P. 127–132
37. The etiology, clinical features, and treatment options of hemifacial macrosomia. S. Luo, H. Sun, Q. Bian, Z. Liu, X. Wang. *Special Issue on Oral Genetic Disorders and Rare Diseases*. 2023. Vol. 29(6). P. 2449–2462.
38. The Prevalence of Hypodontia and Hyperdontia in Orthodontic Patients. V. Dzemiđić, E. Nakas, I. Gagula, J. Kozadra, A. Tiro. *Acta Medica Academica*. 2020. Vol. 49(1). P. 51–56.
39. Treacher Collins Syndrome: Genetics, Clinical Features and Management. B.A. Marszałek-Kruk, P. Wójcicki, K. Dowgierd, R. Śmigiel. *Genes (Basel)*. 2021. Vol. 12(9). P. 1392.