



УДК 611.013.4

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-148-154

Современное представление о развитии и строении языка в пренатальном онтогенезе человека

Т.А. Алексеева, Е.Д. Луцай

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России (Оренбург, Россия)

Аннотация

Своевременная диагностика и лечение аномалий органов челюстно-лицевой области требуют точной характеристики строения и развития органов, в том числе языка.

Исследование представляет собой обзор современных научных данных об особенностях эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития. Анализировались работы по выбранной теме за последние 10 лет на русском и английском языках. Было использовано эмпирическое и теоретическое обобщение данных.

Установлено, что макроскопическое изучение внешнего строения языка в публикациях последних лет проводится ограниченно, в комплексе с морфометрией. Более широко используется изучение гистотопограмм в сочетании с гистохимическими методами, что позволяет расширить классификацию стадий развития языка. В работах освещены вопросы характеристики стадий эмбрионального развития и гистологическая характеристика языка человека в пренатальном периоде развития. Наименее изученными на сегодняшний день являются вопросы морфометрической характери-

стики, а также кровоснабжение языка в пренатальном периоде развития.

Ключевые слова: язык, эмбриология, анатомия, морфометрия, прижизненная визуализация.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Алексеева Т.А., Луцай Е.Д. Современное представление о развитии и строении языка в пренатальном онтогенезе человека. *Наука и инновации в медицине*. 2022;7(3):148-154. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-148-154

Сведения об авторах

Алексеева Т.А. – ассистент кафедры анатомии человека.

ORCID: 0000-0002-2243-3574

E-mail: toncks666@gmail.com

Луцай Е.Д. – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии человека.

ORCID: 0000-0002-7401-6502

E-mail: elut@list.ru

Автор для переписки

Алексеева Татьяна Анатольевна

Адрес: Оренбургский государственный медицинский университет, ул. Советская, 6, г. Оренбург, Россия, 460000.

E-mail: toncks666@gmail.com

Рукопись получена: 31.05.2022

Рецензия получена: 23.06.2022

Решение о публикации принято: 04.07.2022

Current data on the development of tongue in prenatal period of human ontogenesis

Tatyana A. Alekseeva, Elena D. Lutsay

Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

Abstract

The timely diagnosis and treatment of maxillofacial pathologies where the tongue plays an important role requires an accurate description of the organ's structure and development.

The paper presents a review of the current research data on the features of embryonic development, macro- and microanatomy, morphometry and ultrasound anatomy of the human tongue during the prenatal development. The selected papers, published in the Russian and English languages, cover the period of the last decade. We generalized the obtained data using the empirical and theoretical approaches.

The macroscopic study of the external structure of the tongue was underrepresented in the current studies, usually performed in combination with morphometry. The studies of histotopograms in combination with histochemical methods were numerous, contributing to the more detailed classification of the tongue development stages. The selected papers focused on the period of human embryonic development and the correlating histological characteristics of the tongue. The morphometric characteristics and the blood supply of the tongue in the prenatal period require further research.

Keywords: tongue, embryology, anatomy, morphometry, intravital imaging.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Alekseeva TA, Lutsay ED. Current data on the development of tongue in prenatal period of human ontogenesis. *Science and Innovations in Medicine*. 2022;7(3):148-154. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-148-154

Information about authors

Tatyana A. Alekseeva – assistant of the Department of Human anatomy.

ORCID: 0000-0002-2243-3574

E-mail: toncks666@gmail.com

Elena D. Lutsay – PhD, Professor, Department of Human anatomy.

ORCID: 0000-0002-7401-6502

E-mail: elut@list.ru

Corresponding Author

Tatyana A. Alekseeva

Address: Orenburg State Medical University, 6 Sovetskaya st., Orenburg, Russia, 460000.

E-mail: toncks666@gmail.com

Received: 31.05.2022

Revision Received: 23.06.2022

Accepted: 04.07.2022

■ ВВЕДЕНИЕ

Язык представляет собой мышечный сложный орган, участвующий в формировании речи, а также жевании, глотании, дыхании, контроле секреции, сосании и ощущении вкуса [1, 2, 3]. Эмбриональное развитие языка начинается на 4–5 неделе внутриутробного периода, оказывая существенное влияние на формирование полости рта, а также костей лицевого черепа, что отмечено у отечественных и зарубежных авторов и определяет актуальность изучения данного вопроса [4, 5, 6].

Клиническое значение изучения особенностей эмбрионального развития языка человека обусловлено тем, что нарушение процессов эмбрионального развития языка, проявляющееся изменением формы, строения и размеров, является составляющим более чем 25 различных пороков развития, в частности синдромов Дауна, Робинова, Фримена – Шелдона и других [7–9]. При этом макроглоссия является одной из самых частых причин нарушений детской речи [2].

Основой диагностики вышеописанных состояний являются прижизненные визуализирующие методы исследования, поэтому новые данные о фетальной анатомии органов челюстно-лицевой области сохраняют актуальность [8, 10–12]. Развитие применения хирургических методов коррекции данных пороков также требует уточнения данных о структурах органов человека в пренатальном периоде развития, в частности в их взаимосвязи с гестационным возрастом, полом и иными индивидуальными особенностями организма [13–17].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ современных научных данных об особенностях эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование представляет собой обзор литературных данных по выбранной теме. За основу взяты научные труды, опубликованные за последние 10 лет (в период с 2013 по 2022 гг.) на русском и английском языках. Поиск публикаций на русском языке производился с применением электронных баз данных Elibrary.ru, КиберЛенинка, Google scholar, на английском – с помощью Google scholar, PubMed.

Стратегия электронного поиска в базе данных PubMed включала выбор статей с наличием поисковых слов в заголовке или аннотации к статье (Title / Abstract). Применялись ограничения по виду – «люди» (Humans). Критерием отбора статей было наличие проведенного оригинального клинического исследования или анализа существующих литературных данных. Были привлечены публикации, посвященные актуальным вопросам эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития. Из исследования были исключены научные работы, посвященные только изучению заболеваний и

аномалий развития челюстно-лицевой области. Поиск по другим электронным базам данных производился по аналогичной стратегии. Использованные поисковые запросы включали следующие поисковые слова: язык, эмбриональное развитие, фетальная анатомия, ультразвуковая диагностика, эмбриональное развитие, язычная артерия, а также вышеуказанные запросы в различных сочетаниях с применением операторов «и», «+», «-». Используемые поисковые запросы на английском языке были аналогичны. Было использовано эмпирическое и теоретическое обобщение данных, а также анализ изученной литературы по структуре и времени публикации работ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности эмбрионального развития языка описаны в классических трудах по эмбриологии и изучаются по сегодняшний день, что обусловлено наличием новых методов изучения макро- и микроанатомии, а также развитием гистохимических методов изучения эмбриональных структур и развитием методов прижизненной диагностики строения организма на различных этапах его развития [18–21].

Макроанатомический метод в публикациях последних лет применяется ограниченно, в комплексе с морфометрией, что может быть обусловлено ограничением получения материалов для исследования [2, 22, 23]. За исследуемый период изучение внешнего строения языка у плодов человека проводилось зарубежными авторами и затрагивало 10–40 недели эмбрионального развития [1, 24].

Морфометрические данные о линейных параметрах языка человека в пренатальном периоде развития ограничены и представлены в основном зарубежными данными [2, 5, 24]. Согласно исследованию, проведенному A. Dursun и соавт. (2020) на 45 эмбрионах человека обоего пола, длина языка с 17 по 40 неделю гестации в среднем составляет $27,38 \pm 6,87$ мм, длина свободной части языка составляет в среднем $7,02 \pm 2,45$ мм. Ширина языка составляет $21,39 \pm 5,35$ мм, площадь – $454,59 \pm 201,73$ мм². Отношение свободной части к общей длине языка составляет $0,26 \pm 0,055$, угол терминальной борозды – $93,36 \pm 8,32$. Значения длины, ширины, площади и длины свободной части языка увеличивались с гестационным возрастом, угол терминальной борозды и отношение свободной части к общей длине языка существенно не изменялись. Достоверной корреляции по всем параметрам с полом и массой плода обнаружено не было. Было отмечено достоверное увеличение всех морфометрических параметров языка: длина языка в 2 триместре в среднем составила $19,2 \pm 3,6$ мм, в 3 триместре – $29,7 \pm 3,1$ мм, у доношенных плодов – $35,2 \pm 1,6$ мм [2, 24].

Полученные A. Dursun и соавт. (2020) данные имеют значение для уточнения диагностических критериев для различных пороков развития языка человека, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса [2, 24].

Широко применяемым методом изучения развития языка у плодов человека зарубежными и

отечественными авторами на сегодняшний день является изучение и характеристика гистотопограмм [1, 24–26]. Данный метод позволяет изучить строение, топографию анатомических структур, их размеры [24, 27, 28]. Применение специальных методов окрашивания позволяет визуализировать недостаточно дифференцированные образования небольшого размера [1, 27]. Уточнить продвижение эмбриональных структур позволяет применение методов гистохимического и иммуногенетического исследования, описанных в современных иностранных публикациях [7, 29, 30].

Согласно современным представлениям, основной органогенез языка происходит с 4 по 12 неделю, завершаясь к 6 месяцу внутриутробного развития [4, 22, 31]. Для слизистой оболочки источником развития служат вентральные концевые отделы первой и второй жаберных дуг. Мышцы языка развиваются из затылочных миотомов и параксиальной мезодермы. Из клеток черепного нервного гребня развивается соединительная ткань, впоследствии объединяясь с гладкомышечными клетками, перичитами и мезодермальными эндотелиальными предшественниками для создания сосудистой сети [1, 28, 30].

Научные работы за последнее десятилетие расширяют классификацию стадий развития языка, выделяемых по Зиккеру, Тандлеру и Корнингу, увеличивая ее с четырех (с 4 по 7 нед.) до восьми стадий (с 4–5 нед. по 6–8 мес. эмбрионального развития) [4, 19, 32, 33]. S.J. Hong и соавт. (2015) уточняют рамки стадий по дням эмбрионального развития [4].

Согласно данным отечественных и зарубежных работ, на 4–5 неделе происходит 1 стадия развития языка – в заднем отделе дна первичной ротовой полости, в области медиальной части закладки нижней челюсти, по средней линии формируется выпячивание в сторону кармана Ратке – непарный бугорок (*tuberculum impar*) [18, 32, 34]. На данном сроке развития он может быть не окончательно отделен от первой жаберной дуги [4]. Этот бугорок в дальнейшем становится частью спинки языка кпереди от слепого отверстия языка [4, 17, 33].

Особый научный интерес представляет 2 стадия развития языка, что обусловлено формированием на ней основных зачаточных структур: на 5–6 неделе развития в непарный бугорок прорастает подъязычный нерв (XII), бугорок удлиняется и выпячивается в латеральную сторону, происходит начало формирования язычной перегородки [4, 35, 36]. На внутренней поверхности первой жаберной дуги образуются утолщения из мезенхимы, покрытой эпителием эктодермального происхождения – боковые язычные бугорки [18, 32, 34]. Первоначально они располагаются билатерально рядом с непарным бугорком, несколько дистальнее, но затем растут по направлению к срединной линии и увеличиваются, постепенно сливаясь с непарным бугорком. В сформировавшемся органе они составят большую часть тела языка и его кончик [1, 4, 31]. В ограниченном числе публикаций имеются данные о наличии одновременной закладки непарного и боковых язычных бугорков [31]. Зачаток языка растет кверху и кпереди, оказывая давление на верхнюю и заднюю

стенки первичной ротовой полости, участвуя в формировании структур черепа [4, 5, 6].

Одновременно с этим происходит формирование выступа позади и медиально от непарного бугорка – скобы (*copula*), соединяющей вторую и третью жаберную дуги в срединно-вентральный выступ, в результате чего зачатки языка устанавливаются вокруг кармана Ратке [34, 37, 38]. Согласно Г.С. Соловьеву и соавт., уже на данном этапе развития в скобе формируется полость, имеющая сужение в центральной части и два расширения: вентральное расширение в области дна и дорзальное расширение в области выхода в полость рта [29]. В дальнейшем скоба формирует корень языка [6, 12, 28]. Зачатки языка довольно быстро сливаются вместе, образуя единый орган [31, 32, 43]. На этой же стадии происходит закладка зачатков вкусовых сосочков [27, 39].

На 3 стадии (6–7 неделя) происходит непрерывный рост и вертикальное позиционирование языка, его тело заполняет носоглотку, а верхушка прикрепляется к устью обонятельной плакоды [34, 37, 38]. В это же время происходит дифференцировка миобластов с образованием скелетных мышц языка, а также разрастание подъязычного (XII) нерва, который иннервирует мышцы языка [4, 18, 27]. Позднее к нему присоединяются язычный нерв – чувствительная ветвь нижнечелюстной пары тройничного (V) нерва, барабанная струна, проходящая вместе с лицевым нервом (VII), в дальнейшем формирующие чувствительную иннервацию передних двух третей языка и ветви языкоглоточного (IX) и блуждающего (X) нервов, формирующих чувствительную иннервацию задней трети языка [7, 23].

На 7–8 неделе внутриутробного развития происходит 4 стадия – переход языка из вертикального положения к горизонтальному, подбородочно-язычная мышца срастается с языком тесно. В это же время происходит развитие структур полости рта – укрепляется соединительнотканый остов, небные полки пролиферируют в сторону латеральных краев языка [4, 22].

5 стадия (9–10 неделя) характеризуется горизонтальным расположением языка, подбородочно-язычная мышца тянет его кпереди и книзу, определяется начало формирования уздечки языка за счет клеток эпителия ротовой полости. Дорзальная поверхность языка активно покрывается небными выступами, продолжается пролиферация мышц языка [4, 18, 31]. На данной стадии определяются формирующиеся вкусовые примордии нитевидных, конусовидных, листовидных, грибовидных и желобоватых вкусовых сосочков языка [23, 24, 39, 40].

В течение 10–11 недель (6 стадия) внутриутробного развития происходит репозиция языка в переднюю часть ротовой полости, его слизистая сращена с слизистой верхней и нижней губ, уздечка языка приобретает в своем строении соединительнотканый компонент [6, 18, 25]. Скелетные мышцы языка – с подбородочно-подъязычной и подъязычно-язычной – начинают приобретать поперечнополосатую исчерченность [4]. Также с 10 недели в толще языка четко визуализируется язычная артерия, в структуре ее стенки определяется

начальная дифференцировка гладкомышечных клеток [20, 41, 43, 44].

На 7 стадии (3–5 месяц внутриутробного развития) активно дифференцируются собственные и скелетные мышцы языка, происходит нормальное позиционирование языка в ротовой полости, все мышцы языка приобретают поперечнополосатую исчерченность, но в них все еще определяются недифференцированные миообласты [4, 18].

На 6–8 месяце (8 стадия) происходит рост и дифференцировка мышц языка, появляется возможность четко определить внутренние мышцы языка [4].

Краткая характеристика стадий эмбрионального развития языка представлена в **таблице 1**.

Особое клиническое значение имеет применение методов прижизненной визуализации эмбриональных структур: ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии [38, 44, 45]. Применение ультразвуковой диагностики является более широко распространенным и применяется на всех сроках пренатального развития человека [43, 45]. Современные методы ультразвукового исследования, в частности с возможностью 3D-реконструкции, позволяют оценить особенности строения, размеры и кровоснабжение языка, однако публикации по данной тематике имеют ограниченный характер [11, 12, 42].

Согласно данным Е. Hernandez-Andrade и соавт. (2019), с помощью ультразвуковой диагностики с доплерометрией возможна достаточно четкая визуализация основных кровеносных сосудов языка на 34 неделе гестации: определяются отходящая от наружной сонной артерии язычная артерия, ее ветви: глубокая язычная артерия, подъязычная артерия, глубокая язычная артерия, дорсальные язычные ветви, а также ветви, идущие к надподъязычной группе мышц. Также определяются язычные вены, впадающие во внутреннюю яремную вену, и их притоки: глубокие язычные вены, дорсальная язычная вена [42].

Применение ультразвуковой диагностики возможно также для проведения прижизненной морфометрии языка, имеющей особое значение для диагностики различных пороков развития [35, 36, 46].

N. Koren и соавт. (2022), подчеркивая отсутствие на сегодняшний день точных данных о нормальных значениях линейных размеров языка человека в пренатальном периоде развития, определяемых с помощью методов ультразвуковой диагностики, провели 664 измерения параметров языка на плодах человека от 13 до 40 недель и определили наличие прямой достоверной корреляции размеров свободной части языка со сроком гестации, а также представили таблицы и номограммы с размерами языка. Для 13 недели 1-й центиль составляет 6,5 мм, 25-й – 7,6 мм, 50-й – 8,0 мм, 75-й – 8,4 мм, 99-й – 9,5 мм; для 27 недели 1-й центиль составляет 19,4 мм, 25-й – 23,0 мм, 50-й – 24,4 мм, 75-й – 25,7 мм, 99-й – 29,1 мм [5, 37, 47]. Полученные авторами данные применимы для диагностики синдромов и пороков развития, связанных с аномальным размером языка плода, что было подтверждено их применением в трех клинических случаях для диагностики макроглоссии [47].

Стадия	Срок пренатального развития	Краткая характеристика
1	4–5 неделя	Образование непарного бугорка.
2	5–6 неделя	Развитие боковых язычных бугорков, формирование скобы, срастание зачатков языка с образованием единого органа. Прорастание подъязычного нерва в непарный бугорок. Закладка зачатков вкусовых сосочков языка.
3	6–7 неделя	Вертикальное позиционирование языка, образование скелетных мышц языка. Формирование иннервации язычным нервом, барабанной струной, языкоглоточным и блуждающим нервами.
4	7–8 неделя	Переход языка из вертикального положения к горизонтальному, срастание с подбородочно-язычной мышцей.
5	9–10 неделя	Горизонтальное положение языка, подбородочно-язычная мышца тянет его кпереди и книзу, начало формирования уздечки языка. Дифференцировка вкусовых сосочков.
6	10–11 неделя	Репозиция языка в переднюю часть ротовой полости. Начало появления поперечнополосатой исчерченности у скелетных мышц языка. Прорастание язычной артерии в теле языка.
7	3–5 месяц	Процесс дифференцировки собственных и скелетных мышц языка, приобретение ими поперечнополосатой исчерченности. Нормальное позиционирование языка.
8	6–8 месяц	Рост и дифференцировка мышц языка.

Таблица 1. Стадии развития языка у человека в пренатальном периоде

Table 1. The stages of human tongue development in the prenatal period

При этом существует ряд отечественных и зарубежных публикаций, подтверждающих значение ультразвуковой диагностики для определения нормального строения, размеров и топографии языка в ротовой полости [10, 12, 48], что обуславливает необходимость продолжения изучения данных вопросов [11, 49]. Особое значение принимает выявление и определение критериев наличия нарушения положения языка в ротовой полости, что имеет прямую связь с диагностикой наиболее часто встречающейся патологии орофациальной области – расщелиной неба и губ [9, 12, 49]. При наличии данных пороков развития определяется грыжевидное выпячивание языка в полость носа, или глоссоптоз [10, 11, 48]. В публикациях последних лет данные изменения описаны, в первую очередь, для плодов во 2–3 триместрах пренатального развития, с применением ультразвукового исследования [10, 48], в ограниченном числе зарубежных публикаций – с помощью магнитно-резонансной томографии [9, 12].

При анализе публикаций по вопросам эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития за последние 10 лет из 51 публикации 41% были на русском языке, 59% – на английском. При оценке тенденции выпуска новых научных работ на момент 2013–2022 гг. число отечественных публикаций незначительно преобладает, затем отмечается нарастание числа работ на английском языке (**рисунок 1**).

При анализе публикаций эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в пренатальном

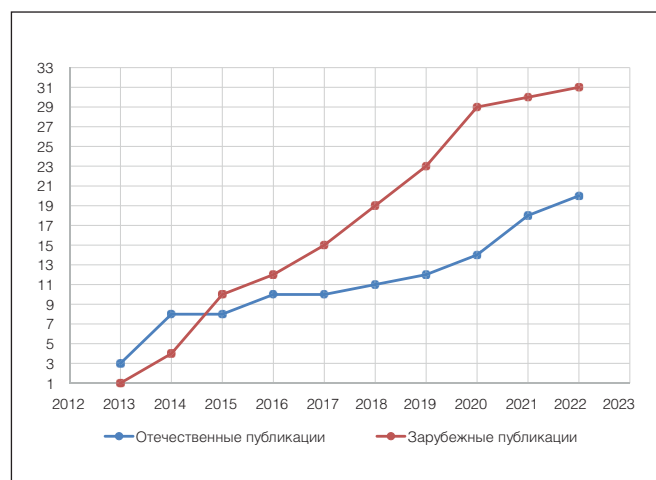


Рисунок 1. Временной график публикации научных работ по вопросам развития и строения языка в пренатальном онтогенезе человека за период 2013–2022 гг. на русском и английском языках.

Figure 1. The timeline of publications on the human tongue development and structure in prenatal ontogenesis, for the period of 2013–2022, in Russian and English.

периоде развития за последнее десятилетие определяются следующие направления изучения данного вопроса: внешнее строение языка, гистологическая характеристика языка, морфометрические параметры, вопросы эмбрионального развития, особенности ультразвуковой анатомии, характеристика кровоснабжения языка.

В отечественных публикациях наиболее часто освещаемыми были вопросы характеристики эмбрионального развития (48%) и гистологической характеристики языка человека в период пренатального развития (43%). Вопросы морфометрической характеристики языка в отечественных публикациях за текущий период не представлены.

У зарубежных авторов наиболее освещаемым вопросом за данный период является характеристика эмбрионального развития языка — ей посвящено 60% от общего числа публикаций. Наименее изученным вопросом за исследуемый период является кровоснабжение языка у эмбрионов человека — 5% от общего числа публикаций (**рисунок 2**). Изучение вышеуказанных вопросов требует дальнейшего развития [34, 37, 50, 51].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение вопросов эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития за последние 10 лет осуществлялось и зарубежными, и отечественными авторами.

Макроанатомическое изучение строения языка в публикациях последних лет применяется ограниченно, в комплексе с морфометрией, что может быть обусловлено ограничением получения материалов для исследования. Имеющиеся морфометрические данные представлены в основном зарубежными публикациями и демонстрируют увеличение значений линейных параметров языка с гестационным возрастом.

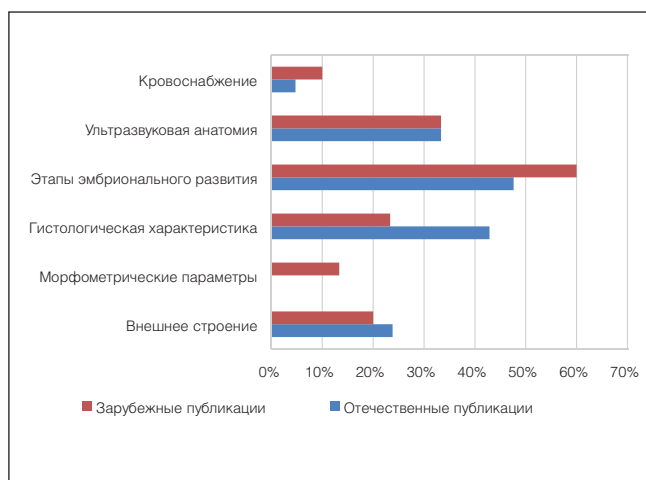


Рисунок 2. Структура научных исследований по вопросам развития и строения языка в пренатальном онтогенезе человека за период 2013–2022 гг. на русском и английском языках.

Figure 2. The types of studies on the human tongue development and structure in prenatal ontogenesis, for the period of 2013–2022, in Russian and English.

Зарубежными и отечественными авторами активно применяются гистотопограммы, а также ультразвуковое исследование челюстно-лицевой области. Работы посвящены изучению строения, топографии, кровоснабжения, а также особенностей эмбрионального развития языка. В публикациях последних лет расширено представление об эмбриональном развитии языка в периоде с 4 недели эмбрионального развития по 6 месяц фетального развития: ученые классифицируют 8 стадий. Применение ультразвуковой диагностики позволяет оценить строение, топографию, кровоснабжение языка и провести его прижизненную морфометрию, что позволяет более точно диагностировать отклонения от нормальных его размеров в случае аномалий.

По изучаемому вопросу большая часть публикаций за период с 2013 по 2022 год представлена на английском языке. Наиболее широко освещены вопросы характеристики стадий эмбрионального развития и гистологическая характеристика языка человека в пренатальном периоде развития. Наименее изученными за текущий период являются вопросы морфометрической характеристики, а также кровоснабжение языка человека в пренатальном периоде развития.

Новые методы изучения макро- и микроанатомии эмбриональных структур, широкое применение визуализирующих методов прижизненной диагностики особенностей строения, размеров и топографии языка на различных этапах его развития, включая пренатальный период, а также развитие хирургических методов коррекции врожденной патологии требуют более точной характеристики эмбрионального развития органов челюстно-лицевой области, в том числе языка. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cobourne MT, Iseki S, Birjandi AA, et al. How to make a tongue: Cellular and molecular regulation of muscle and connective tissue formation during mammalian tongue development. *Semin Cell Dev Biol.* 2019;91:45-54. doi: 10.1016/j.semcdb.2018.04.016
- Dursun A, Kastamonu Y, Kacaroglu D, et al. Morphometric development of the tongue in fetal cadavers. *Surg Radiol Anat.* 2020;42(1):3-8. doi: 10.1007/s00276-019-02301-z
- Mangold AR, Torgerson RR, Rogers RS. 3rd. Diseases of the tongue. *Clin Dermatol.* 2016;34 (4):458-469. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.018
- Hong SJ, Cha BG, Kim YS, et al. Tongue Growth during Prenatal Development in Korean Fetuses and Embryos. *J Pathol Transl Med.* 2015;49(6):497-510. doi: 10.4132/jptm.2015.09.17
- Hutchinson EF, Kieser JA, Kramer B. Morphometric growth relationships of the immature human mandible and tongue. *Eur J Oral Sci.* 2014;122(3):181-189. doi: 10.1111/eos.12126
- Parada C, Chai Y. Mandible and Tongue Development. *Curr Top Dev Biol.* 2015;115:31-58. doi: 10.1016/bs.ctdb.2015.07.023
- Barlow LA. Progress and renewal in gustation: new insights into taste bud development. *Development.* 2015;142(21):3620-3629. doi: 10.1242/dev.120394
- Lu JW, Lu D, Zhang XL, et al. Clinical outcomes of prenatal diagnosis of the fetal micrognathia: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(4):e18648. doi: 10.1097/MD.00000000000018648
- Resnick CM, Estroff JA, Kooiman TD, et al. Pathogenesis of Cleft Palate in Robin Sequence: Observations From Prenatal Magnetic Resonance Imaging. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76 (5):1058-1064. doi: 10.1016/j.joms.2017.10.006
- Venchikova NA, Ershova-Pavlova AA, Novikova IV, et al. Modern approach to prenatal ultrasound diagnosis of anomalies in the development of the orofacial region. *Reproductive Health. Eastern Europe.* 2022;1(12):29-37. (In Russ.). [Венчикова Н.А., Ершова-Павлова А.А., Новикова И.В., и др. Современный подход к пренатальной ультразвуковой диагностике аномалий развития орофациальной области. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* 2022;1(12):29-37]. doi: 10.34883/PI.2022.12.1.003
- Starikova NV, Nadtochiy AG, Ageeva MI. Prenatal diagnosis of cleft palate by structural features and function of the tongue. *Stomatology.* 2013;92(1):70-75. (In Russ.). [Старикова Н.В., Надточий А.Г., Агеева М.И. Пренатальная диагностика расщелины неба по структурным особенностям и функции языка. *Стоматология.* 2013;92(1):70-75].
- D'Ambrosio V, Vena F, Manganaro L, et al. Fetal tongue posture associated with micrognathia: An ultrasound marker of cleft secondary palate? *J Clin Ultrasound.* 2020;48(1):48-51. doi: 10.1002/jcu.22784
- Abramjan MA. Open and puncture fetal surgery in modern obstetrics. *Obstetrics and Gynecology.* 2014;1:3-8. (In Russ.). [Абрамян М.А. Открытая и пункционная хирургия плода в современном акушерстве. *Акушерство и гинекология.* 2014;1:3-8].
- Altynnik NA, Kubrina MV. Prenatal ultrasound diagnosis of rare lethal complexes on the example of four cases and a review of the literature. *Prenatal diagnosis.* 2019;1(18):27-34. (In Russ.). [Алтынник Н.А., Кубрина М.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика редких летальных комплексов на примере четырех случаев и обзор литературы. *Пренатальная диагностика.* 2019;1(18):27-34]. doi: 0.21516/2413-1458-2019-18-1-27-34
- Baranov VS. Applied and fundamental directions of prenatal diagnostics. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2012;3(61):54-60. (In Russ.). [Баранов В.С. Прикладное и фундаментальное направления пренатальной диагностики. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2012;3(61):54-60]. doi: 10.17816/JOWD61354-60
- Bashmakova NV. Correction of fetal pathology by methods of intrauterine surgery. *Bulletin of Roszdravnadzor.* 2016;3:19-26. (In Russ.). [Башмакова Н.В. Коррекция патологии плода методами внутриутробной хирургии. *Вестник Росздравнадзора.* 2016;3:19-26].
- Chapman MC, Soares BP, LiY, et al. Congenital Oral Masses: An Anatomic Approach to Diagnosis. *Radiographics.* 2019;39(4):1143-1160. doi: 10.1148/rg.2019180128
- Idrisov RA, Bondarenko OM, Golubeva IA, et al. Morphogenesis of human stomodeum in the embryonic period. *Morfologiya.* 2014;3(145):81-82. (In Russ.). [Идрисов Р.А., Бондаренко О.М., Голубева И.А., и др. Морфогенез стомодеума человека в эмбриональном периоде. *Морфология.* 2014;3(145):81-82].
- Karlson B. *Fundamentals of Embryology according to Patten:* Trans. from English. Vol. 2. M., 1983. (In Russ.). [Карлсон Б. *Основы эмбриологии по Паттену:* Пер. с англ. Т. 2. М., 1983.].
- Lettau J, Bordoni B. *Anatomy, Head and Neck, Lingual Artery.* FL, USA. StatPearls Publishing, 2021.
- Millington G, Elliott KH, Chang YT, et al. Cilia-dependent GLI processing in neural crest cells is required for tongue development. *Dev Biol.* 2017;424(2):124-137. doi: 10.1016/j.ydbio.2017.02.021
- Neprokina AV, Lucaj ED. In approach of the development and structure of the lower jaw in human prenatal ontogenesis. *Volgograd Journal of Medical Research.* 2021;2:5-16. (In Russ.). [Непрокина А.В., Луцай Е.Д. К вопросу о развитии и строении нижней челюсти в пренатальном онтогенезе человека. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2021;2:5-16].
- Witt M. Anatomy and development of the human taste system. *Handb Clin Neurol.* 2019;164:147-171. doi: 10.1016/B978-0-444-63855-7.00010-1
- Aguiar LS, Juliano GR, Silveira LAM, et al. Tongue development in stillborns autopsied at different gestational ages. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94(6):616-623. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.08.009
- Kurtova AI. Prenatal differentiation and innervation of the taste receptor apparatus of the human language: dissertation of the applicant for the degree of Candidate of Biological Sciences: 03.03.04. Moscow, 2014. (In Russ.). [Куртова А.И. Пренатальная дифференцировка и иннервация вкусового рецепторного аппарата языка человека: диссертация соискателя на степень кандидата биологических наук: 03.03.04. Москва, 2014]. Internet access. URL: <https://www.dissercat.com/content/prenatalnaya-differentsirovka-i-innervatsiya-vkusovogo-reseptornogo-apparata-yazyka-cheloveka>
- Witt K, Reutter K. *Anatomy of the Tongue and Taste Buds.* In: Doty RL, ed. *Handbook of Olfaction and Gustation.* 3rd ed. John Wiley & Sons, Inc; 2015:637-554.
- Bibikova AA, Pikalova LP. Age aspects of the development of the foliate papillae of the human tongue. *Tverskoj medicinskij zhurnal.* 2020;3:15-19. (In Russ.). [Бибикина А.А., Пикалова Л.П. Возрастные аспекты развития листовидных сосочков языка человека. *Тверской медицинский журнал.* 2020;3:15-19].
- Solovyov GS, Yanin VL, Panteleev SM, et al. Morphogenesis of derivatives of the diencephalon, gill apparatus and stomodeum of the human embryo. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala.* 2016;1(85):54-57. (In Russ.). [Соловьев Г.С., Янин В.Л., Пантелеев С.М., и др. Морфогенез производных промежуточного мозгового пузыря, жаберного аппарата и стомодеума эмбриона человека. *Медицинская наука и образование Урала.* 2016;1(85):54-57].
- Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. *Oral Anatomy, Histology and Embryology.* Fifth edition. Elsevier; 2018.
- Zhong Z, Zhao H, Mayo J, et al. Different Requirements for Wnt Signaling in Tongue Myogenic Subpopulations. *Journal of Dental Research.* 2015;94(3):421-429. doi: 10.1177/0022034514566030
- Logies RJH, Breugem CC, Van Haften G, et al. The ontogeny of Robin sequence. *Am J Med Genet A.* 2018;176(6):1349-1368. doi: 10.1002/ajmg.a.38718
- Bykov VL. *Histology and embryology of the human oral cavity.* M: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.). [Быков В.Л. *Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека.* М: ГЭОТАР-Медиа; 2014].
- Patten BM. *Human embryology.* Trans. from English. Moscow, 1959. (In Russ.). [Паттен Б.М. *Эмбриология человека.* Пер. с англ. М., 1959].
- Kurtova AI, Chernikov VP, Savel'ev SV. Early morphogenesis of ciliated cells in the human oral cavity. *Russian Journal of Developmental Biology.* 2013;6(44) 389-395. (In Russ.). [Куртова А.И., Черников В.П., Савельев С.В. Ранний морфогенез реснитчатых клеток в ротовой полости человека. *Онтогенез.* 2013;6(44) 389-395]. doi: 10.7868/S0475145013060062
- Rodriguez MA, Prats P, Rodriguez I, et al. Concordance between prenatal ultrasound and autopsy findings in a tertiary center. *Prenat Diagn.* 2014;34(8):784-789. doi: 10.1002/pd.4368
- Struksnaes C, Blaas HG, Eik-Nes SH, et al. Correlation between prenatal ultrasound and postmortem findings in 1029 fetuses following termination of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(2):232-238. doi: 10.1002/uog.15773
- Neprokina AV, Lucaj ED, Begun DN. Macromicroscopic anatomy and micro topography of the lower jaw in fetuses 14-18 weeks. *Volgograd Journal of Medical Research.* 2021;4(10):48-55. (In Russ.). [Непрокина А.В., Луцай Е.Д., Бегун Д.Н. Макромикроскопическая анатомия и микротопография нижней челюсти у плодов 14-18 недель. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2021;4(10):48-55]. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-4-48-55
- Godbole K, Bhide V, Nerune S, et al. Role of fetal autopsy as a complementary tool to prenatal ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(16):1688-1692. doi: 10.3109/14767058.2013.872094
- Kurtova AI. Morphogenesis and innervation of foliate papillae of the tongue of human fetuses. *Uspehi sovremennoj biologii.* 2014;11:61-63. (In Russ.). [Куртова А.И. Морфогенез и иннер-

- вация листовидных сосочков языка плодов человека. *Успехи современной биологии*. 2014;11:61-63].
40. Kurtova AI, Savel'ev SV. Primary embryonic innervation of the grooved papillae of the tongue of human fetuses. *Clinical and Experimental Morphology*. 2013;3(7):33-37. (In Russ.). [Куртова А.И., Савельев С.В. Первичная эмбриональная иннервация желобоватых сосочков языка плодов человека. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2013;3(7):33-37].
41. Bychkova IYu, Roginskij VV, Abduvosidov HA, et al. Intrauterine formation of the main vessels of the head and neck. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2022;1(109):51-54. (In Russ.). [Бычкова И.Ю., Рогинский В.В., Абдувосидов Х.А., и др. Внутриутробное формирование магистральных сосудов головы и шеи. *Медицинская наука и образование Урала*. 2022;1(109):51-54]. doi: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-51-54
42. Hernandez-Andrade E, Romero R. Visualization of fetal tongue circulation using Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55 (4):559-560. doi: 10.1002/uog.20393
43. Liu C, Qin J, Xing D, et al. Ultrasonic Measurement of Lingual Artery and Its Application for Midline Glossectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020;129(9):856-862. doi: 10.1177/0003489420913581
44. Venchikova NA, Ershova-Pavlova AA, Novikova IV, et al. Two- and three-dimensional echography for anomalies of the orofacial region in fetuses in the first trimester of pregnancy. *Prenatal diagnosis*. 2020;4(19):299-305. (In Russ.). [Венчикова Н.А., Ершова-Павлова А.А., Новикова И.В., и др. Двух- и трехмерная эхография при аномалиях орофациальной области у плодов в I триместре беременности. *Пrenатальная диагностика*. 2020;4(19):299-305]. doi: 10.21516/2413-1458-2020-19-4-299-305
45. Zheleznov LM, Levanova OA, Nikiforova SA, et al. Anatomical bases of optimization of ultrasound screening studies in perinatology. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2018;7(4):20-26. (In Russ.). [Железнов Л.М., Леванова О.А., Никифорова С.А., и др. Анатомические основы оптимизации ультразвуковых скрининговых исследований в перинатологии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2018;7(4):20-26]. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-4-20-26
46. Rossi AC, Prefumo F. Correlation between fetal autopsy and prenatal diagnosis by ultrasound: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;210:201-206. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.12.024
47. Koren N, Shust-Barequet S, Weissbach T, et al. Fetal Micro and Macroglossia: Defining Normal Fetal Tongue Size. *J Ultrasound Med*. 2022;10.1002/jum.15983. doi: 10.1002/jum.15983
48. Mak ASL, Leung KY. Prenatal ultrasonography of craniofacial abnormalities. *Ultrasonography*. 2019;38(1):13-24. doi: 10.14366/usg.18031
49. Tonni G, Grisolia G, Sepulveda W. Early prenatal diagnosis of orofacial clefts: evaluation of the retronsal triangle using a new three-dimensional reslicing technique. *Fetal Diagn Ther*. 2013;34(1):31-37. doi: 10.1159/000350181
50. Venchikova NA. New possibilities of prenatal diagnosis of orofacial clefts in the fetus in the first trimester. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2021;2(21):198-206. (In Russ.). [Венчикова Н.А. Новые возможности пренатальной диагностики орофациальных расщелин у плода в первом триместре. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2021;2(21):198-206]. doi: 10.34883/PI.2021.11.2.006
51. AboEllail MAM, Hata T. Fetal face as important indicator of fetal brain function. *J Perinat Med*. 2017;45(6):729-736. doi: 10.1515/jpm-2016-0377