

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФЕТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО СИНДРОМА И ФЕТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО СПЕКТРА НАРУШЕНИЙ

Марьян А.Ю.^{1,2}, Малков Ф.С.^{3,4}, Аталян А.В.¹

¹ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, e-mail: anait_24@mail.ru;

²ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, e-mail: alinaa@mail.ru;

³Институт динамики систем и теории управления имени В.М. Матросова СО РАН, Иркутск, e-mail: malkov@icc.ru;

⁴Иркутский национальный исследовательский технический университет, Иркутск

В литературном обзоре рассматривается история изучения фетального алкогольного синдрома, фетального алкогольного спектра нарушений. Изложена актуальность данных исследований и приводятся ссылки на соответствующую литературу. Далее в обзоре представлены существующие подходы и методы измерения параметров для оценки фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений. Среди данных методов самым популярным является метод измерения при непосредственном контакте с пациентом – измерение с помощью линейки или штангенциркуля. Более продвинутые исследователи приклеивают на область лба, над переносицей пациентов масштабный маркер, а затем проводят измерения в программах общего назначения, например в ImageJ. Еще одним вариантом работы с фотографиями является программа Вашингтонского университета, позволяющая, помимо измерений, еще и описывать фотографии. Подход же с применением трехмерного анализа лицевых структур по трехмерным моделям не получил широкого распространения для выявления фетального алкогольного синдрома. В литературном обзоре подробно разбираются достоинства и недостатки каждого подхода и метода. В заключение можно сделать вывод о сохранении субъективности измерений, так как при первом и втором подходах возможны ошибки – как при использовании измерительных инструментов, так и при работе в программах, где требуется проводить измерения. Дополнительным моментом сохранения субъективности при исследовании фетального алкогольного синдрома, фетального алкогольного спектра нарушений является оценка сглаженности носогубной складки, которая при текущих подходах никак не формализована и требует разработки специализированных программ и новых методов ее оценки.

Ключевые слова: фетальный алкогольный синдром, фетальный алкогольный спектр нарушений, диагностика, фотограмметрия, методы измерений, ФАС, ФАЧН

MODERN APPROACHES AND METHODS OF DIAGNOSIS OF FETAL ALCOHOL SYNDROME AND FETAL ALCOHOL SPECTRUM DISORDERS

Marianian A.Y.^{1,2}, Malkov F.S.^{3,4}, Atalyan A.V.¹

¹Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems», Irkutsk, e-mail: anait_24@mail.ru;

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Federal State Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Irkutsk, e-mail: alinaa@mail.ru;

³Matrosov Institute for System Dynamics and Control Theory of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Irkutsk, e-mail: malkov@icc.ru;

⁴Federal State Budget Education Institution of Higher Education «Irkutsk National Research Technical University», Irkutsk

In the literature review examines the history of the study of fetal alcohol syndrome, fetal alcohol spectrum disorders. Presents current research data and provides links to relevant literature. Further, in the review the existing approaches and methods of measurement parameters to assess fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. Among these methods, the most popular is the method of measurement with direct contact with the patient - measurement using a ruler or calipers. More advanced researchers stick a large-scale marker to the forehead area, over the nose of the patients, and then take measurements in general-purpose programs, for example, in ImageJ. Another option for working with photographs is the University of Washington program, which allows, in addition to measurements, to describe photographs. The approach with the use of three-dimensional analysis of facial structures on three-dimensional models is not widely used to identify fetal alcohol syndrome. The literature review analyzed in detail the advantages and disadvantages of each approach and method. In conclusion, we can conclude that the measurement is subjective, since the first and second

approaches can lead to errors, both when using measuring tools and when working in programs where measurements are required. An additional aspect of conservation of subjectivity in the study of fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders, is to evaluate the smoothness of the nasolabial folds, which in current approaches not formalized and requires the development of specialized programs and new methods of its evaluation.

Keywords: fetal alcohol syndrome, fetal alcohol spectrum of disorders, diagnostics, photogrammetry, measurement methods, FAS, FASD

Употребление алкоголя в России является одним из самых высоких в мире и существенно превышает абсолютный уровень потребления алкоголя, который представляет серьезный риск для здоровья как для отдельного человека, так и для популяции в целом [1, 2]. На сегодняшний день в России существует острый недостаток информации о реальных масштабах проблемы с материнским потреблением алкоголя во время беременности и, как следствие, фетальный алкогольный спектр нарушений (ФАСН). Кроме того, крайне мало известно о научных исследованиях в этой области, проведенных на территории Российской Федерации [3].

В настоящее время в России проблема употребления алкоголя женщинами репродуктивного возраста представляет особую важность для общественного здравоохранения, поскольку от этого зависит здоровье будущих поколений. Причиняемый алкоголем вред выходит далеко за рамки физического и психологического здоровья человека, употребляющего алкоголь. Употребление алкоголя матерью в течение беременности и его воздействие на развивающийся плод являются серьезной проблемой здравоохранения во всем мире [4-6].

Упоминание о вреде употребления алкоголя во время беременности можно проследить с XVIII в. в религиозных источниках, произведениях литературы, живописи, сообщениях врачей и общественных деятелей. Детально воздействие алкоголя на плод было изучено исследователями [7], которые дали ему название «фетальный (плодный) алкогольный синдром» (ФАС). Дальнейшие исследования показали, что употребление женщиной алкоголя во время беременности может приводить к ФАС, а также вызывать менее выраженные дисморфические, когнитивные и поведенческие нарушения фетального алкогольного спектра (ФАСН). Эти психические и физические дефекты проявляются при рождении ребенка и остаются у него на всю жизнь, не проходят с возрастом и являются главной причиной нарушений умственного развития, которые можно предотвратить в 100% случаев [8; 9].

Важность проблемы на мировом уровне подтверждается инициацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) международного исследования по распространенности ФАСН и перинатального воздействия алкоголя на плод более чем в 10 странах мира [10-12].

По данным некоторых авторов, выявлен недостаточный интерес специалистов и исследователей разного медицинского и социального профиля к столь значимой для будущих поколений нашей страны и всего мира проблеме, в связи с чем необходимо привлечение их внимания и проведение обучающих тренингов [13; 14].

Крайне важным для здравоохранения России является проведение масштабного эпидемиологического исследования, направленного на выявление распространенности ФАС и ФАСН среди населения страны, определение алкогольного поведения женщин репродуктивного возраста и разработку профилактических мероприятий [15].

Целью данного литературного обзора является демонстрация существующих подходов диагностики ФАС/ФАСН.

Проблема ранней диагностики ФАС/ФАСН имеет цель привлечь внимание специалистов и исследователей разного медицинского и социального профиля к столь значимой для будущих поколений нашей страны и всего мира проблеме [16].

На сегодняшний день существуют следующие подходы к измерению физических параметров ФАС/ФАСН.

1. Ручные измерения с помощью измерительных инструментов, таких как линейка и штангенциркуль [17].
2. Ручные измерения в программах общего назначения по работе с изображениями или в специально разработанных программах [18].
3. Оценка ФАС/ФАСН по тепловым картам и/или измерение по 3D моделям путем измерения морфометрии лица [19-21].

В первом и втором подходах оценка сглаженности носогубной складки оценивается по визуальной шкале от 1 (нет сглаженности) до 5 (полная сглаженность) и является субъективным параметром.

Нами была выдвинута гипотеза о возможности существования различных вариантов оценки сглаженности носогубной складки и толщины верхней губы у исследуемых. Проведенные измерения подтвердили гипотезу: фиксируются оценки названной лицевой дисморфии с отклонением в один образец от визуальной шкалы как в меньшую, так и в большую сторону в зависимости от субъективного восприятия исследователя.

Первый подход к измерению ФАС/ФАСН описывается во многих руководствах по анализу ФАС, например в руководстве «Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis» [22].

Достоинствами этого метода измерений являются его простота использования и доступность инструментов для измерения, недостатков же несколько больше.

1. Инструменты могли не проходить процедуру поверки и иметь неизвестную

погрешность измерения.

2. Обмер производится с помощью установки измерительного инструмента вплотную к определенным точкам измеряемой области. Получаемые размеры являются субъективными ввиду погрешности инструментов и человеческого зрения.

3. Позиционирование инструмента на измеряемые лицевые точки осуществляется вручную исследователем согласно его субъективным ощущениям, что добавляет погрешности в измерения.

4. Применение штангенциркуля (как аналогового, так и цифрового) для измерения расстояния глазной щели при диагностировании ФАС у младенцев и детей может представлять опасность ввиду непредсказуемости их движений, хотя является более точным инструментом, чем линейка (рис. 1).

5. Требуется дополнительное время на работу по проведению измерений лицевых параметров с пациентом.

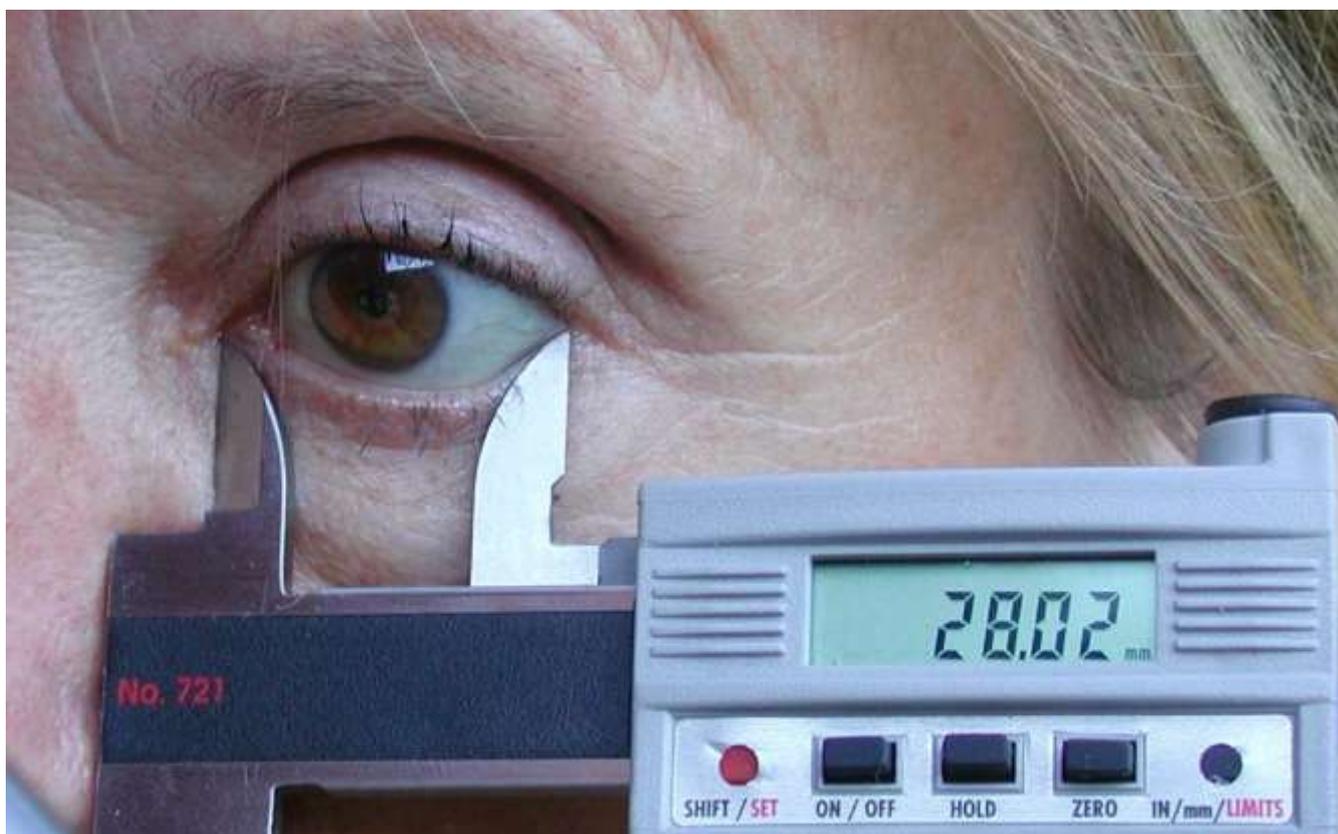


Рис. 1. Применение штангенциркуля для измерения длины глазной щели [17]

При использовании программ общего назначения и специализированных программ в любом случае на пациента прикрепляется метка известного размера, позволяющая перевести пиксели изображения в сантиметры для измерений. Существуют программы общего назначения для научной обработки изображений, такие как ImageJ [23], MagniSci [24] и другие, которые позволяют проводить измерения отрезков, площадей, кривых, осуществлять

разные манипуляции с изображениями. Из специализированных программ, реализованных специально для анализа ФАС, имеется программа Вашингтонского университета [18]. Помимо встроенных инструментов измерения размеров по точкам, она дает возможность сохранять и описывать анамнез пациента.

Достоинства измерений по изображениям следующие:

- 1) некоторое снижение погрешности измерений [25];
- 2) снижение рисков случайного травматизма;
- 3) возможность сохранять результаты измерений в цифровом виде для их последующей обработки;
- 4) возможность проведения различных манипуляций с изображением: приближение, добавление надписей и аннотаций, разметка изображения;
- 5) возможность применять в специализированной программе инструменты аналитики, такие как статистический анализ;
- 6) наличие в специализированных программах заранее подготовленных форм отчетов;
- 7) возможность повторения измерений по изображению.

В качестве недостатков следуют отметить:

- 1) необходимость обучения медицинского персонала использованию программ;
- 2) необходимость наличия качественной камеры для получения снимков;
- 3) субъективность измерений:

– в зависимости от того, как точно исследователь выделит размерный маркер, возможна погрешность при переводе пикселей в сантиметры;

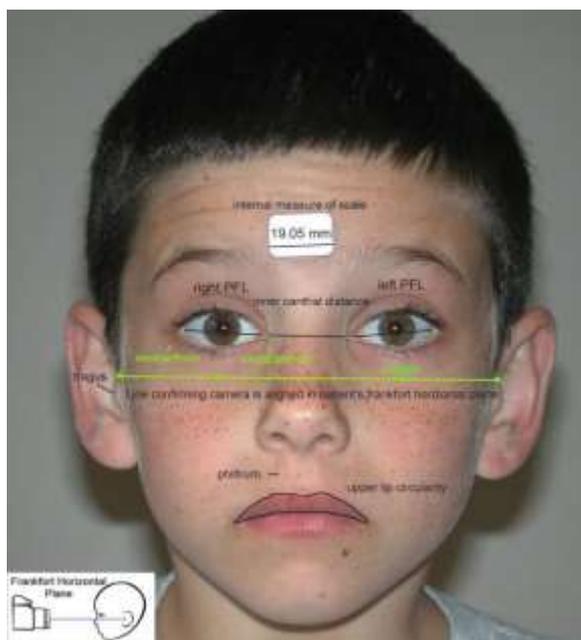
– разные исследователи могут ставить точки для измерений неодинаково, и в результате на одном и том же изображении получить разные размеры, от чего может зависеть в том числе точность постановки диагноза;

4) в некоторых случаях специализированные программы являются коммерческими продуктами ввиду ограниченных финансовых возможностей для научных изысканий;

5) данные хранятся на локальном компьютере и могут быть утеряны, если должным образом не соблюдать процедуры создания резервных копий.

На рисунке 2 приведен пример измерения ФАС/ФАСН по изображению в специализированной программе [18].

Из рисунка 2 видно использование масштабной метки (белый прямоугольник над переносицей), по которому исследователи определяют масштаб изображения. Помимо этого, изображение аннотировано надписями, выставлены точки для определения размера глазных щелей и обведена верхняя губа для вычисления ее площади.



1)

Рис. 2. Проведение измерений ФАС/ФАСН в специализированной программе [18]

Третий метод, описанный в литературе [26; 27], подразумевает создание 3D моделей. Дальнейшая работа с полученными 3D моделями делится на 2 вида:

- 1) измерение расстояний по двум точкам;
- 2) сравнение тепловой карты лица здорового пациента с тепловой картой обследуемого пациента.

Получение 3D модели лица пациента возможно с помощью двух технологий:

- 1) фотограмметрия [28; 29];
- 2) 3D сканирование [30; 31].

В обоих случаях необходимо наличие довольно мощного компьютера или ноутбука, специализированного программного обеспечения. При фотограмметрии требования к компьютерам выдвигаются следующие:

- 1) оперативная память (RAM) – от 16 Гб, идеально от 32 Гб;
- 2) видеокарта с поддержкой технологии NVidiaCUDA с памятью GDDR от 2 GB;
- 3) жесткий диск (HDD) от 500 Гб;
- 4) процессор (CPU) с тактовой частотой не менее 3 ГГц и количеством ядер не менее 4.

В среднем по ценам 2019 г. минимальная стоимость компьютера без учета монитора составит около 50 тысяч рублей. Для фотограмметрии необходим профессиональный фотоаппарат со средним ценником от 40 тысяч рублей. Качественное программное обеспечение для фотограмметрии начинается с цены в 10 тысяч рублей. Итого на оснащение одного рабочего места потребуется минимум 100 тысяч рублей. Для 3D сканирования необходимы 3D сканеры с погрешностью не более 0,5 мм. Под такие требования подходят

сканеры с ценой от 500 тысяч рублей с компьютером, по требованиям, аналогичным компьютеру для фотограмметрии.

Для создания фотограмметрии есть множество программ, как платных, так и бесплатных. Так как фотограмметрия создает модели на основе пересечения точек на фотографиях, на пациента необходимо дополнительно помещать размерные маркеры, по которым потом на 3D модели будет установлен размер.

Общим достоинством технологий фотограмметрии и 3D сканирования являются следующие:

- 1) высокая точность измерений при правильном использовании технологий;
- 2) относительно малое время получения исходных данных;
- 3) наглядность полученных результатов, например с помощью тепловых карт (рис. 3);
- 4) безопасность для пациентов (кроме случаев использования лазерных сканеров) – фотограмметрия и 3D сканирование в данном случае бесконтактные методы.



Рис. 3. Тепловая карта на 3D модели лица [30]

Общими недостатками фотограмметрии и 3D сканирования являются:

- 1) необходимость наличия специализированного ПО (платного или бесплатного) для создания 3D моделей, их обработки и анализа (построения тепловых карт, измерения расстояний);
- 2) необходимость приобретения дорогостоящего оборудования [32];
- 3) необходимость обучения персонала работе с программным обеспечением и оборудованием;
- 4) чувствительность фотограмметрии и 3D сканирования к движениям пациента от 1 мм и более по любой из осей. В этом случае может получиться 3D модель плохого качества, и результаты измерений могут быть ложноположительными: невозможность обеспечения неподвижности младенцев и детей на время, необходимое для получения данных для построения 3D моделей, делает технологию непригодной к применению для данной категории пациентов;
- 5) длительное время вычислительных операций вычислительной машиной (особенно на

слабых вычислительных машинах) для создания 3D моделей, а также обработки полученных данных;

б) отсутствие применения данной технологии в практике для анализа ФАС/ФАСН.

Заключение

В результате изучения трех методов анализа и оценки ФАС/ФАСН можно сделать вывод, что все методы имеют недостаток в виде субъективности получения результатов измерений. Первый метод обладает выраженным субъективизмом из-за проведения измерений только ручным способом, в то время как второй и третий метод требуют наличия специализированной квалификации медицинского персонала.

Метод оценки сглаженности носогубной складки требует формализации. Соответственно необходима разработка алгоритма измерения и критериев оценки данного параметра с целью применения разработанного подхода в программах общего назначения или реализации в специализированных программах.

Для уменьшения субъективности оценки ФАС/ФАСН предлагается разработать специализированное программное обеспечение, которое позволит с помощью автоматизированных процедур, основанных на существующих и предложенных формальных правилах измерений, по загруженной фотографии лица исследуемого объекта определить и вычислить размеры лицевых параметров. В перспективе за счет снижения погрешности измерений будет достигнута точность диагностики ФАС/ФАСН специалистом или экспертной системой.

Список литературы

1. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Скитневская Л.В., Косых Е.А. Особенности употребления алкоголя женщинами детородного возраста в Нижегородской области // Вестник Тамбовского университета. Серия "Гуманитарные науки". 2012. № 1. С. 4-7.
2. Popova S., Lange S., Probst C., Gmel G., Rehm J. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2017. Vol. 5. no 3. e290-e299. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30021-9.
3. Popova S., Yaltonskaya A., Yaltonsky V., Kolpakov Y., Abrosimov I., Pervakov K., Tanner V., Rehm J. What research is being done on prenatal alcohol exposure and fetal alcohol spectrum disorders in the Russian research community? *Alcohol and alcoholism* (Oxford, Oxfordshire). 2014. Vol. 49. no 1. P. 84-95. DOI: 10.1093/alcalc/agt156.
4. Balachova T., Bonner B., Chaffin M., Bard D., Isurina G., Tsvetkova L., Volkova E.

Women's alcohol consumption and risk for alcohol-exposed pregnancies in Russia. *Addiction* (Abingdon, England). 2012. Vol. 107. no 1. P. 109-117. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2011.03569.x.

5. Ялтонская А.В., Ялтонский В.М., Колпаков Я.В., Абросимов И.Н., Таннер В., Перваков К., Рэм Ю., Попова С. Потребление алкоголя во время беременности и фетальный алкогольный спектр нарушений в России: систематический обзор литературы // *Наркология*. 2014. № 6. С. 80-90.

6. Hemingway S. J. A., M. Bledsoe J., K. Davies J., Brooks A., Jirikowic T., M. Olson E., C. Thorne J. Twin study confirms virtually identical prenatal alcohol exposures can lead to markedly different fetal alcohol spectrum disorder outcomes-fetal genetics influences fetal vulnerability. *Advances in Pediatric Research*. 2018. Vol. 5. no 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.longdom.org/articles/twin-study-confirms-virtually-identical-prenatal-alcohol-exposures-can-lead-to-markedly-different-fetal-alcohol-spectrum.pdf> (дата обращения: 20.06.2019). DOI: 10.24105/apr.2019.5.23.

7. Jones K.L., Smith D.W. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973. no 2. P. 999-1001.

8. Kosyh E.A., Balachova T., Bonner B., Volkova E.N. Alcohol consumption by pregnant women in the Nizhny Novgorod region, Russia. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010. Vol. 34. 111A.

9. Пальчик А.Б., Легонькова С.В. Фетальный алкогольный синдром: манифестация и динамика // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2011. № 3. С. 17-20.

10. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization, 2018. xix, 450. [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/ (дата обращения: 22.06.2019).

11. Burina E.A., Kulieva A.K., Marianian A.Yu. The risk of fetal alcohol syndrome in pregnant women and women planning pregnancy. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 2018. Vol. 42. P. 21-31. DOI: 10.1111/acer.13833.

12. Балашова Т.Н., Дикке Г.Б., Инсурина Г.Л. Профилактика фетального алкогольного синдрома и других нарушений развития плода под влиянием употребления алкоголя в период беременности, 2012. 58 с.

13. Регентова А.Ю. Информированность как фактор влияния на отношение женщин к употреблению алкоголя во время беременности // *Вестник ЮУрГУ. Серия "Психология"*. 2012. Вып. 18. № 31. С. 12-14.

14. Marianian A.Y., Kolesnikova L.I., Protopopova N.V., Burina E.A., Kalinkina O.B. Awareness of doctors about the problem of fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum of

disorders in Irkutsk. Alcoholism Clinical and Experimental Research. 2018. Vol. 42. no 6. P. 74.

15. Марьянн А.Ю., Колесникова Л.И., Протопопова Н.В., Михалевич И.М. Способ прогнозирования развития алкогольной фетопатии на фоне малых и умеренных доз слабоалкогольных напитков // Патент РФ №2666941. Патентообладатель ФГБНУ НЦПЗС РЧ. 2017. заявка №2016147457; заявлено – 03.04.2017; опубл. 13.09.2018.

16. Cook J.L., Green C.R., Lilley C.M., Anderson S.M., Baldwin M.E., Chudley A.E., Conry J.L., LeBlanc N., Looock C.A., Lutke J., Mallon B.F., McFarlane A.A., Temple V.K., Rosales T. Fetal alcohol spectrum disorder: A guideline for diagnosis across the lifespan. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2016. Vol. 188. no 3. P. 191-197. DOI: 10.1503/cmaj.141593.

17. Hoyme H.E., Kalberg W.O., Elliott A.J., Blankenship J., Buckley D., Marais A.S., Manning M.A., Robinson L.K., Adam M.P., Abdul-Rahman O., Jewett T., Coles C.D., Chambers C., Jones K.L., Adnams C.M., Shah P.E., Riley E.P., Charness M.E., Warren K.R., May P.A. Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Pediatrics. 2016. Vol. 138. no 2. DOI: 10.1542/peds.2015-4256.

18. Susan J. Astley. FAS Facial Analysis Software. [Электронный ресурс]. URL: https://depts.washington.edu/fasdpn/pdfs/FAS_Instruction_Manual_v2.1.0-050616.pdf (дата обращения: 24.06.2019).

19. Fang S., McLaughlin J., Fang J., Huang J., Autti-Rämö I., Fagerlund A., Jacobson S.W., Robinson L.K., Hoyme H.E., Mattson S.N., Riley E., Zhou F., Ward R., Moore E.S., Foroud T. Automated diagnosis of fetal alcohol syndrome using 3D facial image analysis. Orthodontics & craniofacial research. 2008. Vol. 11. no 3. P. 162-171. DOI: 10.1111/j.1601-6343.2008.00425.x.

20. Hammond P., Suttie M. Large-scale objective phenotyping of 3D facial morphology. Human mutation. 2012. Vol. 33. no 5. P. 817-825. DOI: 10.1002/humu.22054.

21. Suttie M., Foroud T., Wetherill L., Jacobson J.L., Molteno C.D., Meintjes E.M., Hoyme H.E., Khaole N., Robinson L.K., Riley E.P., Jacobson S.W., Hammond P. Facial dysmorphism across the fetal alcohol spectrum. Pediatrics. 2013. Vol. 131. no 3. e779-88. DOI: 10.1542/peds.2012-1371.

22. Chudley A.E., Conry J., Cook J.L., Looock C., Rosales T., LeBlanc N. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2005. Vol. 172. 5 Suppl. S1-S21. DOI: 10.1503/cmaj.1040302.

23. ImageJ. [Электронный ресурс]. URL: <https://imagej.net/Welcome> (дата обращения: 25.06.2019).

24. MagniSci. [Электронный ресурс]. URL: <http://magnisci.com/> (дата обращения: 21.06.2019).

25. Astley S.J. Palpebral fissure length measurement: Accuracy of the FAS facial photographic analysis software and inaccuracy of the ruler. *Journal of population therapeutics and clinical pharmacology = Journal de la therapeutique des populations et de la pharamcologie clinique*. 2015. Vol. 22. no 1. e9-e26.
26. Hammond P., Hutton T.J., Allanson J.E., Campbell L.E., Hennekam R.C.M., Holden S., Patton M.A., Shaw A., Temple I.K., Trotter M., Murphy K.C., Winter R.M. 3D analysis of facial morphology. *American journal of medical genetics. Part A*. 2004. Vol. 126A. no 4. P. 339-348. DOI: 10.1002/ajmg.a.20665.
27. Claes P., Walters M., Shriver M.D., Puts D., Gibson G., Clement J., Baynam G., Verbeke G., Vandermeulen D., Suetens P. Sexual dimorphism in multiple aspects of 3D facial symmetry and asymmetry defined by spatially dense geometric morphometrics. *Journal of anatomy*. 2012. Vol. 221. no 2. P. 97-114. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2012.01528.x.
28. Moraes C. Comparing 7 photogrammetry systems. Which is the best one? [Электронный ресурс]. URL: <http://arc-team-open-research.blogspot.com/2016/12/comparing-7-photogrammetry-systems.html> (дата обращения: 24.06.2019).
29. Mutsvangwa T.E.M., Smit J., Hoyme H.E., Kalberg W., Viljoen D.L., Meintjes E.M., Douglas T.S. Design, construction, and testing of a stereo-photogrammetric tool for the diagnosis of fetal alcohol syndrome in infants. *IEEE transactions on medical imaging*. 2009. Vol. 28. no 9. P. 1448-1458. DOI: 10.1109/TMI.2009.2017375.
30. Zhao Y.J., Xiong Y.X., Wang Y. Three-Dimensional Accuracy of Facial Scan for Facial Deformities in Clinics: A New Evaluation Method for Facial Scanner Accuracy. *PloS one*. 2017. Vol. 12. no 1. e0169402. DOI: 10.1371/journal.pone.0169402.
31. Murawski N.J., Moore E.M., Thomas J.D., Riley E.P. Advances in Diagnosis and Treatment of Fetal Alcohol Spectrum Disordersp: From Animal Models to Human Studies. *Alcohol research: current reviews*. 2015. Vol. 37. no 1. P. 97-108.
32. Hammond P. The use of 3D face shape modelling in dysmorphology. *Archives of disease in childhood*. 2007. Vol. 92. no 12. P. 1120-1126. DOI: 10.1136/adc.2006.103507.