

В.П. Гаврилюк¹, Я.В. Евсеева², О.В. Черевко², Д.А. Северинов¹¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация² Курская областная детская больница № 2, Курск, Российская Федерация

Дистальный артрогрипоз у новорожденного: клинический случай

Контактная информация:

Северинов Дмитрий Андреевич, ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования КГМУ

Адрес: 305041, Курск, ул. К. Маркса, д. 3, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Статья поступила: 28.04.2020, принята к печати: 20.08.2020

Обоснование. Артрогрипоз — тяжелое врожденное заболевание опорно-двигательного аппарата с контрактурами двух и более суставов нижних и/или верхних конечностей, как правило, в сочетании с мышечной гипо- или атрофией.

Описание клинического случая. В отделение патологии новорожденных и недоношенных детей на 6-е сут жизни в тяжелом состоянии госпитализирован ребенок Ф. Спонтанная двигательная активность значительно снижена. На осмотр реагирует некоторым усилением двигательной активности, слабым болезненным криком. Мышечный тонус дистоничен: диффузно снижен в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, в дистальных отделах верхних конечностей значительно повышен, имеются сгибательные контрактуры пальцев обеих кистей, больше слева. Пассивное устранение контрактур пальцев затруднено. Деформации стоп и аномалии лицевого скелета отсутствовали. Наследственный анамнез отягощен: у отца ребенка (1984 г. р.), прадедушки и двоюродного дяди ребенка по отцовской линии имеются деформации пальцев обеих кистей. Отец и его ближайшие родственники ранее не обследованы. После консультации врача-генетика и ортопеда установлен клинический диагноз: «Дистальный артрогрипоз, тип 2А, аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью». Молекулярно-генетическое исследование не проводилось по причине отказа родителей ребенка. В отделении (21 сут) с ребенком выполнялись упражнения лечебной гимнастики, этапная гипсовая коррекция контрактур пальцев кисти. Отмечена положительная динамика с увеличением амплитуды разгибания пальцев. **Заключение.** Раннее консервативное лечение младенцев с артрогрипозом позволяет скорректировать имеющиеся деформации опорно-двигательного аппарата. Ожидается, что раннее начало лечения увеличит амплитуду и пассивных, и активных движений в суставах кисти, что улучшит функцию схвата кисти и возможность самообслуживания пациентов.

Ключевые слова: артрогрипоз, врожденные контрактуры, дети, новорожденные, клинический случай, ортопедия

Для цитирования: Гаврилюк В.П., Евсеева Я.В., Черевко О.В., Северинов Д.А. Дистальный артрогрипоз у новорожденного: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии.* 2020; 19 (4): 298–303. doi: 10.15690/vsp.v19i4.2138

ОБОСНОВАНИЕ

Артрогрипоз это тяжелое врожденное заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся врожденными контрактурами двух и более суставов

несмежных областей в сочетании с мышечной гипотрофией или атрофией [1]. Типичными клиническими признаками дистального артрогрипоза являются выраженные деформации верхних и нижних конечностей,

Vasily P. Gavriluk¹, Yana V. Evseeva², Oleg V. Cherevko², Dmitry A. Severinov¹¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation² Kursk Regional Children's Hospital № 2, Kursk, Russian Federation

Distal Arthrogryposis in Newborn: Clinical Case

Background. Arthrogryposis is severe congenital musculoskeletal disease with contractures of two or more joints of the lower and/or upper limbs and usually in combination with muscular hypo- or atrophy. **Clinical Case Description.** Child F. was hospitalized in the department of newborns and premature babies' pathology on 6th day of life in critical condition. Spontaneous motor activity was severely decreased. He responds to the examination with little increase in motor activity and weak painful scream. Muscle tone is dystonic: it is diffusely reduced in the proximal parts of the upper and lower limbs, in the distal parts of the upper limbs it is significantly increased, there are flexion contractures of the fingers on both hands (mostly on the left one). Passive fingers contractures reversal is difficult. There were no feet deformities or craniofacial anomalies. Hereditary history is burdened: child's father (1984 year of birth), great-grandfather and cousin uncle (on the paternal line) have finger deformities on both hands. Father and relatives have not been diagnosed before. The clinical diagnosis was established after consultation of geneticist and orthopedist: «Distal arthrogryposis, type 2A, autosomal dominant type of inheritance with incomplete penetrance». The molecular genetic testing was not performed due to the refusal of the child's parents. Therapeutic gymnastics, stage plaster correction of finger contractures were performed in the department during the child hospitalization (21 days). Positive dynamics was noted: finger extension amplitude has increased.

Conclusion. Early conservative treatment of infants with arthrogryposis allows to correct musculoskeletal deformities. Early initiation of treatment is expected to increase the amplitude of both passive and active movements in the hand joints, whereas, it will improve the function of hand grasping and self-care capacities of patients.

Key words: arthrogryposis, congenital contractures, children, newborns, clinical case, orthopaedics

For citation: Gavriluk Vasily P., Evseeva Yana V., Cherevko Oleg V., Severinov Dmitry A. Distal Arthrogryposis in Newborn: Clinical Case. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics.* 2020; 19 (4): 298–303. doi: 10.15690/vsp.v19i4.2138

а также аномалии лицевого скелета. По наличию и степени выраженности указанных признаков выделяют пациентов с высокой и низкой вероятностью артрогрипоза [2]. Распространенность артрогрипоза варьирует от 1:3000 до 1:12000 живорожденных детей, подтипа 2А (один из наиболее распространенных вариантов дистального артрогрипоза) — до 1:30000 детей, но в разных странах уровень заболеваемости может сильно варьировать. Так, в Финляндии заболеваемость артрогрипозом составляет 1:3300, в Австралии — 1:12000, в Шотландии — 1:56000 новорожденных [3, 4].

Считается, что причинами развития врожденного артрогрипоза являются задержка и нарушение эмбриогенеза на 6–10-й нед гестации [2]. В настоящее время предложено пять основных теорий возникновения артрогрипоза, описывающих патогенез нарушений эмбриогенеза:

- механическая (возникновение патологических состояний во время беременности, обуславливающих компрессию плода — много- и маловодие, пороки развития и опухоли матки, многоплодная беременность и пр.);
- инфекционная (тератогенное влияние вирусов, бактерий);
- наследственная (преобладает при дистальных формах заболевания);
- миогенная (первичное поражение мышечной ткани);
- нейрогенная (связывает развитие заболевания с поражением двигательных нейронов, локализующихся в передних рогах спинного мозга) [5].

Различают следующие клинические формы артрогрипоза: генерализованный (с поражением крупных суставов, таких как плечевые, локтевые, лучезапястные, тазобедренные, коленные, деформацией кистей и стоп, лицевого скелета) и дистальный артрогрипоз (возможно наличие поражения только верхних или нижних конечностей) [3, 6]. Оценку клинических форм заболевания проводят с участием приглашенных врачей-специалистов (ортопед, невролог, генетик, челюстно-лицевой хирург) с учетом локализации контрактур, состояния скелетных мышц, а также наличия или отсутствия челюстно-лицевых аномалий.

Дистальный артрогрипоз — это группа заболеваний, характеризующихся поражением кистей и стоп в сочетании или без аномалий лицевого скелета [7], в основе этиологии которых лежат изменения в структуре гена *МУН3*, кодирующего белки медленно сокращающихся миофибрилл. Однако эту патологию нельзя отнести к общепринятому понятию «миопатия» [7]. Для дистально-

го артрогрипоза типичным считается наличие следующих признаков: низкий рост, сколиоз, поражение дистальных суставов, лицевые контрактуры [8]. Однако, как было отмечено выше, возможны различные комбинации указанных признаков или их отсутствие [3, 4]. В отечественной [1, 4] и зарубежной литературе [5, 6] большое внимание уделяют описанию случаев артрогрипоза. Однако особенно важна популяризация этих случаев — широкое распространение опыта диагностики артрогрипоза и лечения (этапность, методики) младенцев с данной патологией для повышения квалификации и подготовки специалистов. По мнению коллектива авторов, это особенно важно для врачей региональных клинических учреждений, которым следует обобщить имеющуюся в литературе информацию о данной нозологии на примере представленного клинического случая.

Ниже описаны особенности клинических проявлений и диагностики дистального артрогрипоза у новорожденного с отягощенным генеалогическим анамнезом.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Ребенок Ф. (мальчик), 6 сут жизни.

При поступлении в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей состояние ребенка тяжелое. Спонтанная двигательная активность снижена. На осмотр реагирует некоторым усилением двигательной активности, слабым болезненным криком. Температура тела в пределах нормы. Лицо симметричное, имеется удлинённый губной желобок, глаза открывает, веки пастозные. Фотореакция сохранена, симметрична. Большой родничок размерами 2,0 × 2,0 см, не напряжен, на уровне костей черепа. Щелевидное расхождение стреловидного шва. Малый родничок открыт, точечный. Небольшая отечность мягких тканей головы. Мышечный тонус дистоничен: диффузно снижен в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, в дистальных отделах верхних конечностей выраженно повышен, имеются сгибательные контрактуры II–V пальцев, сгибательно-приводящая контрактура I пальца обеих кистей. Выведение пальцев затруднено (рис. 1). При попытке выведения пальцев в физиологическое положение отмечается выраженная болезненность: ребенок реагирует плачем. При осмотре нижних конечностей патологии со стороны суставов, костной системы не выявлено.

Анамнез жизни. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей без особенностей в I триместре, на фоне амнионита во II триместре, фетоплацентарной недостаточности. По данным ультразвукового сканирования

Рис. 1. Ребенок Ф., возраст 6 сут, сгибательные контрактуры пальцев рук
Fig. 1. Patient F., 6th day of life, flexion contracture of fingers



Источник. Гаврилюк В.П. и соавт., 2020.
Source. Gavriluk V.P. et al., 2020.

Рис. 2. Сгибательная деформация пальцев рук у отца ребенка Ф.
Fig. 2. Flexion deformity of fingers in patient F. father



Источник. Гаврилюк В.П. и соавт., 2020.
 Source. Gavrilyuk V.P. et al., 2020.



плода — гидронефроз обеих почек. Ребенок от первых срочных оперативных родов, показания к кесареву сечению: крупный плод, клинически узкий таз 2-й ст., возрастная первородящая женщина. Безводный период 11 ч 36 мин. Околоплодные воды: передние — светлые, задние — густо-зеленые. Масса тела при рождении 4400 г, длина — 56 см. Окружность головы 38 см, окружность груди — 37 см.

Мать ребенка (34 года) страдает мочекаменной болезнью, хроническим пиелонефритом (в период беременности обострений не отмечалось). Отец ребенка (36 лет) не обследован, имеется врожденная деформация пальцев обеих кистей (рис. 2). Со слов родителей, у прадедушки и двоюродного дяди ребенка по отцовской линии также имеется сгибательная деформация пальцев обеих верхних конечностей.

Анамнез болезни. Состояние ребенка при рождении расценено как крайне тяжелое (оценка по шкале APGAR 4/6 баллов) за счет дыхательной недостаточности, перенесенной интранатальной асфиксии тяжелой степени. Реанимационные мероприятия в родильном зале: лучистое тепло, санация верхних дыхательных путей (при санации — грязно-зеленое отделяемое), режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением (Constant Positive Airway Pressure, CPAP) при помощи маски, интубация на 4-й мин, дыхание через интубационную трубку. Для дальнейшего лечения переведен в отделение интенсивной терапии. На искусственной вентиляции легких находился 3 сут, затем была продолжена респираторная поддержка через высокопоточные назальные канюли. Кислородная зависимость сохранялась на протяжении 6 сут.

Физикальная диагностика

В условиях отделения патологии новорожденных при обследовании физиологические рефлексы периода новорожденности следующие:

- поисковый рефлекс Куссмауля–Генцлера положительный;
- сосательный рефлекс вызывается слабо;
- ладонно-ротовой рефлекс Бабкина проверить не удалось за счет выраженной контрактуры пальцев;
- рефлекс Моро — 1-я фаза положительная, 2-я фаза не вызывается;
- хватательный рефлекс — проверка затруднена;
- рефлексы опоры и автоматической ходьбы угнетены;

- защитный рефлекс вызывается после тренировки, замедленно;
- рефлексы Бауэра, Галанта и Переса отрицательные.

Кожный покров бледно-розовый, имеется умеренный периоральный акроцианоз, выражена мраморность, неяркая подкожная венозная сеть на передней брюшной стенке. На коже туловища имеется большое количество элементов токсической эритемы. Тургор тканей достаточный, ткани пастозные. Подкожно-жировой слой развит достаточно. Пупочная ранка — геморрагическая корочка. Носовое дыхание свободное. Грудная клетка подвздута. Дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, умеренное втяжение межреберий и ретракция грудины на вдохе. По шкале Даунса 2 балла, что соответствует легкому расстройству дыхания. SpO₂ — 98%, кислородная зависимость не выражена. Дыхание проводится по всем легочным полям, регулярное, ритмичное, аускультативно — ослабленное. Выслушиваются проводные и крепитирующие хрипы с двух сторон, частота дыхательных движений — до 52/мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, шумов не слышно, частота сердечных сокращений — 150 уд/мин. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, не вздут, доступен пальпации. Печень +1 см. Селезенка не пальпируется. Половые органы сформированы правильно, по мужскому типу, без особенностей. Стул регулярный, желтый, кашицеобразный, без патологических примесей. Мочится свободно, моча светлая, темп диуреза достаточный.

Лабораторная и инструментальная диагностика

В 1-е сут жизни (после стабилизации состояния в условиях отделения интенсивной терапии) выполнены бактериальный посев с кожи, из зева и трахеи (выделена *Klebsiella oxytoca*), рентгенологическое исследование органов грудной клетки (признаки двусторонней пневмонии), на 2-е сут — эхокардиография (открытое овальное окно, открытый артериальный проток), ультразвуковое исследование внутренних органов (пиелозктазия с обеих сторон, расширение кармана левой ветви портальной вены, гепатомегалия).

Предварительный диагноз

Ребенок в возрасте 6 сут переведен в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей областной детской больницы с диагнозом: «Основной: Внутриутробная инфекция неуточненной этиологии. Врожденная

двусторонняя пневмония. Асфиксия интранатальная средней степени тяжести. Осложнения: Дыхательная недостаточность 3-й ст. Синдром системного воспалительного ответа. Сопутствующий: Открытое овальное окно, открытый артериальный проток. Церебральная ишемия 1-й ст. Неонатальная желтуха. Крупный плод».

Динамика и исходы

С целью уточнения диагноза при поступлении в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (на 6-е сут жизни) проведено дообследование (инструментальные тесты и консультации специалистов). В частности, выполнены:

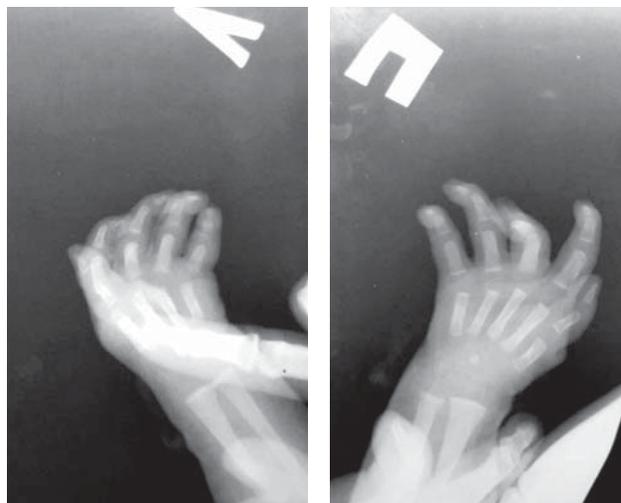
- нейросонография — обнаружены постгипоксические изменения паренхимы головного мозга, перивентрикулярный отек, маркеры внутриутробной инфекции, кровоизлияние в сосудистые сплетения;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек — обнаружены пиелэктазия с двух сторон (слева 8,5 мм, справа 7,0 мм), диффузные изменения почек (данные изменения обнаружены на 13-е сут жизни, исследование проводилось 1 раз в 7 дней с момента поступления);
- эхокардиография — визуализированы открытое овальное окно, аномальная хорда левого желудочка;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки — определена двусторонняя полисегментарная пневмония, гиперплазия тимуса 2-й ст.

Учитывая клинические данные, ребенку выполнено рентгенологическое исследование обеих кистей в прямой проекции. На рентгенограмме обеих кистей определяется вынужденное положение пальцев кисти — ладонная сгибательная контрактура I пальца обеих кистей, выражена ультраарная девиация межфаланговых суставов II–V пальцев, соотношение межпястно-фаланговых и лучезапястных суставных поверхностей не нарушено. Костно-травматических и деструктивных изменений не выявлено (рис. 3).

Ребенок проконсультирован ортопедом, врачом-генетиком, неврологом. Установлен клинический диагноз: «Основной: Внутриутробная инфекция неуточненной этиологии. Врожденная двусторонняя полисегментарная пневмония. Сопутствующий. Церебральная ишемия 2–3-й ст. Q74.3. Дистальный артрогриппоз, тип 2A, аутосомно-доминантный тип наследования с неполной

Рис. 3. Рентгенограмма кистей в прямой проекции. Ребенок Ф., возраст 6 сут

Fig. 3. Frontal X-ray imaging of hands. Patient F., 6th day of life



Источник. Гаврилюк В.П. и соавт., 2020.
Source. Gavrilyuk V.P. et al., 2020.

пенетрантностью. Открытое овальное окно. Аномальная хорда левого желудочка. Гиперплазия тимуса 2-й ст. Осложнения: Дыхательная недостаточность 0–1-й ст.».

За время нахождения ребенка в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей в течение 21 сут проводилась лечебная гимнастика с наложением этапных ладонных гипсовых лонгет от кончиков пальцев до верхней трети предплечий в положении максимально возможного разгибания II–V пальцев и отведения и разгибания I пальца. На фоне гипсования отмечена небольшая положительная динамика с увеличением амплитуды разгибания пальцев кисти (рис. 4).

После купирования врожденной инфекции и ноотропной терапии (сведения приведены в табл.) ребенок выписан на амбулаторный этап под наблюдение участкового педиатра и ортопеда с рекомендациями провести молекулярно-генетическое исследование гена *МУН3* (поиск частых патологических вариантов), продолжить этапное гипсование кистей. Решение вопроса о сроках оперативного лечения оставлено на усмотрение врача-ортопеда

Рис. 4. Ребенок Ф., возраст 20 сут, состояние пальцев кистей спустя 2 нед гипсования

Fig. 4. Patient F., 20th day of life, fingers 2 weeks after plastering



Источник. Гаврилюк В.П. и соавт., 2020.
Source. Gavrilyuk V.P. et al., 2020.

Таблица. Медикаментозная терапия пациента Ф., 6 сут жизни
Table. Medication of patient F., 6th day of life

Препарат	Продолжительность введения, сут	Разовая доза	Кратность введения, раз/сут	Путь введения
Цефепим	11	100 мг/кг в сут	2	в/в
Ванкомицин	5	30 мг/кг в сут	3	в/в
Кортексин	11	2,5 мг	1	в/м
Холина альфосцерат	10	0,5 мл	1	в/м
Флуконазол	5	3 мг/кг	1	в/в

по месту жительства с учетом местного статуса в возрасте 10–12 мес жизни.

Прогноз

При соблюдении рекомендаций ортопеда, плана амбулаторных осмотров и консультаций, продолжительной консервативной терапии (гипсовые иммобилизации, пассивные движения в пальцах кистей) в течение 10–12 мес жизни и последующем оперативном лечении, направленном на устранение контрактур, сохраняется вероятность благоприятного исхода заболевания (в перспективе — обретение навыков самообслуживания и возможности дальнейшей социализации ребенка).

Временная шкала

Ключевые события в анамнезе жизни и болезни, а также развития заболевания у пациента Ф. представлены на рис. 5.

ОБСУЖДЕНИЕ

В статье рассмотрен редкий клинический случай дистального артрогрипоза у новорожденного. Как было упомянуто выше, внешний вид таких пациентов достаточно специфичен, и потому диагностика заболевания не вызывает затруднений. Вместе с тем, в первые сутки жизни нашего пациента диагностика артрогрипоза была затруднена в связи с тяжестью состояния ребенка в раннем неонатальном периоде (все усилия врачей анестезиологов-реаниматологов были направлены на стабилизацию состояния ребенка), обусловленной дыхательной недостаточностью и наличием пневмонии, а также редкостью и «экзотичностью» данной формы артрогрипоза. Однако после перевода в профильное отделение уже на 6-е сут артрогрипоз был заподозрен, а на 10-е сут жизни по итогам обследования и консультаций невролога, ортопеда и генетика, а также на основании данных анамнеза, полученных от матери и от отца ребенка, установлен

клинический диагноз заболевания. Наследственная природа патологии не вызывает сомнений, а результаты обследования позволили дифференцировать ее от иных редких нозологий, таких как дистрофическая дисплазия, синдром Ларсена (множественные вывихи в сочетании с контрактурами), миопатии, врожденные пороки центральной и периферической нервной системы. Здесь следует отметить, что матери пациента было предложено провести молекулярно-генетическое исследование на базе одной из центральных клиник для выявления изменений в гене *MYH3*, от которого она категорически отказалась. Несмотря на это, можно констатировать, что обследование выполнено в соответствии с требованиями федеральных клинических рекомендаций по ведению больных с врожденным множественным артрогрипозом [2]. Диагноз установлен на основе клинических признаков болезни и данных лабораторно-инструментального обследования (нейросонографии, ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек, эхокардиографии, рентгенологического исследования органов грудной клетки и обеих кистей в вынужденном положении за счет сгибательных контрактур).

Консервативное лечение артрогрипоза показано с первых недель жизни и направлено на устранение порочного положения конечности: наложение гипсовых повязок, массаж, лечебная физкультура, физио- и тепловые процедуры [2, 4, 6]. Многие исследователи отмечают значительный положительный эффект таких манипуляций, поскольку периартикулярные ткани маленьких детей более эластичны, чем у взрослых [2, 9]. В описанном нами случае уже на 6-е сут жизни ребенку после консультации ортопеда выполнено наложение гипсовых повязок в положении разгибания. Мать ребенка была обучена врачом-ортопедом для выполнения необходимых манипуляций и осведомлена о важности и регулярности их проведения. Раннее начало терапии и приверженность родителей этим рекомендациям позволяют надеяться на существенное расширение функциональных

Рис. 5. Пациент Ф., временная последовательность развития болезни

Fig. 5. Patient F., disease development timeline



Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких. Q74.3 — врожденный множественный артрогрипоз.

Note. ИВЛ — artificial ventilation. Q74.3 — arthrogyposis multiplex congenita.

возможностей ребенка по самообслуживанию и передвижению, что в конечном итоге является залогом высокого качества жизни пациента и его родителей [10–12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дистальный артрогрипоз типа 2А — редкий вариант врожденного дистального артрогрипоза с аутосомно-доминантным типом наследования. Представленное клиническое наблюдение подтверждает, что раннее консервативное лечение детей с этой патологией устраняет имеющиеся деформации или значительно уменьшает степень их выраженности и позволяет улучшить возможности пациентов при самообслуживании.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законного представителя пациента (матери) получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, результатов обследования и лечения ребенка (дата подписания 10.03.2020).

INFORMED CONSENT

Patient's legal representative (mother) has signed written voluntary informed consent on publication of the clinical case description, diagnostics and treatment results (signed on 10.03.2020).

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность заведующей рентгенологическим кабинетом ОБУЗ КОДБ № 2 (г. Курск)

Н.В. Косолаповой за предоставление графического материала и консультацию.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to the head of radiological unit of Kursk Regional Children's Hospital № 2 N.V. Kosolapova for giving materials and advisory.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

В. П. Гаврилюк

<https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Я. В. Евсеева

<https://orcid.org/0000-0002-0011-1750>

О. В. Черевко

<https://orcid.org/0000-0002-4450-5401>

Д. А. Северинов

<https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Попова Л.Ю., Воропаев И.В., Уколова Е.С. и др. Клинический случай артрогрипоза у новорожденного // *Доктор.Ру.* — 2019. — Т. 160. — № 5. — С. 30–32. [Popova LYu, Voropaev IV, Ukolova ES, et al. Clinical Case: Infant Arthrogyriposis. *Doctor.Ru.* 2019;5(160): 30–32. (In Russ).] doi: 10.31550/1727-2378-2019-160-5-30-32.
2. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению врожденного множественного артрогрипоза* / Ассоциация травматологов-ортопедов России. М.; 2016. [*Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu vrozhdenного mnozhestvenного artro-gri-poza.* Assotsiatsiya travmatologov-ortopedov Rossii. Moscow; 2016. (In Russ).]
3. Darin N, Kimber E, Kroksmark A, et al. Multiple congenital contractures: Birth prevalence, etiology, and outcome. *J Pediatr.* 2002;140(1):61–67. doi: 10.1067/mpd.2002.121148.
4. Агранович О.Е. Дистальная форма артрогрипоза // *Детская хирургия.* — 2006. — № 3. — С. 45–46. [Agranovich OYe. A Distal Form of Arthrogyriposis. *Detskaya khirurgiya.* 2006;(3): 45–46. (In Russ).]
5. Hall JG, Kiefer J. Arthrogyriposis as a syndrome: Gene ontology analysis. *Mol Syndromol.* 2016;3(7):101–109. doi: 10.1159/000446617.
6. Zlotolow DA. Arthrogyriposis. In: *Pediatric Hand Therapy.* Abzug JM, Kozin SH, Neiduski R, eds. Elsevier; 2020. pp. 133–146. doi: 10.1016/B978-0-323-53091-0.00010-5.
7. Петрова Е.В., Конохов М.П., Агранович О.Е. Синдром Фримена–Шелдона (кранио-карпо-тарзальная дисплазия) // *Медицинская генетика.* — 2005. — Т. 4. — № 6. — С. 249–250. [Petrova EV, Konjuhov MP, Agranovich OE. Sindrom Frimena–Sheldona (kranio-karpo-tarzal'naya displaziya). *Medicinskaja genetika.* 2005;6(4):249–250. (In Russ).]
8. Боровиков А.О., Шаркова И.В., Рыжкова О.П. и др. Клинико-генетические характеристики синдрома контрактур конечностей и лица, гипотонии и задержки психомоторного развития (OMIM: 616 266), обусловленного мутациями в гене NALCN //

- Нервно-мышечные болезни.* — 2019. — Т. 9. — № 1. — С. 83–91. [Borovikov AO, Sharkova IV, Ryzhkova OP, et al. Clinical and genetic characteristics of the syndrome of contractures of the limbs and face, hypothyroidism and psychomotor retardation (OMIM: 616 266), caused by mutations in the NALCN gene. *Nervnomyshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases.* 2019;9(1):83–91. (In Russ).] doi: 10.17650/2222-8721-2019-9-1-83-91.
9. Баиндурашвили А.Г., Агранович О.Е., Конохов М.П. Современные тенденции лечения деформаций верхних и нижних конечностей у детей с артрогрипозом первого года жизни // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* — 2014. — Т. 2. — № 3. — С. 1–13. [Baindurashvili AG, Agranovich OE, Konyukhov M. Current Trends in Treatment of Upper and Lower Limb Deformities in Infants with Arthrogyriposis. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2014;3(2):1–13. (In Russ).]
 10. Поздникин Ю.И., Конохов М.П., Агранович О.Е. и др. Деформации верхних и нижних конечностей у детей с синдромом Фримена–Шелдона и их хирургическое лечение // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* — 2005. — № 2. — С. 81–87. [Pozdnikin Yul, Konyukhov MP, Agranovich OE, et al. Deformities of Upper and Lower Extremities Childrdren with Freeman–Sheldon Syndrome and Their Surgical Treatment. *Vestnik travmatologii i ortopedii n.a. N.N. Priorov.* 2005;(2):81–87. (In Russ).]
 11. Kowalczyk B, Felus J. Arthrogyriposis: an update on clinical aspects, etiology, and treatment strategies. *Arch Med Sci.* 2016; 1(12):10–24. doi: 10.5114/aoms.2016.57578.
 12. Стыгар А.М., Храменко Н.В. Ранняя ультразвуковая диагностика артрогрипоза у плода // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* — 2009. — № 6. — С. 101–106. [Stygar AM, Khramchenko NV. Early Ultrasound Diagnostics of Fetus Arthrogyriposis. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika.* 2009;(6):101–106. (In Russ).]