

МЕЗОМЕЛИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ ВЕРНЕРА

© *Е.А. Коченова, О.Е. Агранович, С.И. Трофимова, А.П. Никитина*

ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург

Поступила: 30.03.2018

Одобрена: 09.08.2018

Принята: 10.12.2018

Введение. Мезомелические дисплазии представляют собой гетерогенную группу заболеваний с укорочением конечностей преимущественно в среднем сегменте (предплечье, голень). Мезомелическая дисплазия типа Вернера характеризуется отсутствием или гипоплазией большеберцовой кости, преаксиальной синполидактилией на кистях и стопах, а также трехфалангизмом первого пальца кисти, отсутствием надколенника и вывихом малоберцовой кости. Молекулярно-генетической причиной заболевания являются мутации в положении 404 регуляторного элемента (ZRS) гена *SHH*, находящегося в интроне 5 гена *LMBR1* (OMIM 188740).

Описание клинического случая. Под нашим наблюдением находится девочка с трехфалангизмом и полидактилией первых пальцев обеих кистей, вывихом правого бедра, гипоплазией большеберцовых костей с двух сторон, вывихом малоберцовых костей, преаксиальной полидактилией и полифалангией на стопах. С учетом клинико-рентгенологической картины поставлен диагноз: «мезомелическая дисплазия Вернера». Для верификации заболевания выполнено молекулярно-генетическое обследование ребенка, при этом обнаружен неопи- санный в литературе вариант замены 230 T > C в регуляторном элементе ZRS гена *SHH*.

Обсуждение. Дифференциальный диагноз возможно провести с синдромом Laurin-Sandrow, который включает в себя удвоение локтевой кости и малоберцовой кости с отсутствием лучевой и большеберцовой костей, преаксиальную поли/синдактилию кистей и стоп. Наличие назальных дефектов отличает данное состояние от других синдромов, что не было выявлено в данном клиническом наблюдении.

Заключение. Описание приведенного клинического случая аутосомно-доминантного заболевания мезомелической дисплазии Вернера сделано с целью демонстрации редкой патологии с характерной клинической картиной, сочетающейся с врожденным вывихом бедра, что ранее не было описано. Молекулярно-генетическое обследование подтверждает наличие патогенного варианта элемента ZRS гена *SHH*, которое обуславливает развитие мезомелической дисплазии Вернера, однако вариант мутации не зарегистрирован ранее и требует проведения дополнительного обследования родственников ребенка.

Ключевые слова: мезомелическая дисплазия Вернера; гипоплазия большеберцовой кости; преаксиальная син- полидактилия; трехфалангизм первого пальца кисти; отсутствие надколенника; вывих малоберцовой кости.

WERNER MESOMELIC DYSPLASIA

© *Е.А. Kochenova, O.E. Agranovich, S.I. Trofimova*

The Turner Scientific Research Institute for Childrens Orthopedics, Saint Petersburg, Russia

For citation: *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2018;6(4):92-97
Received: 30.03.2018

Revised: 09.08.2018

Accepted: 10.12.2018

Introduction. The term “mesomelic dysplasia” refers to a group of disorders wherein limb shortening is most pronounced in the middle segment (forearm and leg) of the extremities. Werner mesomelic dysplasia is characterized by absence or hypoplasia of the tibia, preaxial polysyndactyly on the hands and feet, as well as by triphalangeal thumbs, absence of a patella, and fibular bone dislocation. Molecular genetic causes of the disease are mutations at position 404 of the regulatory element (ZRS) of the *SHH* gene in the *LMBR1* gene (OMIM 188740).

Clinical case. A girl with triphalangeal thumbs and polydactyly of the hands, right hip dislocation, tibia hypoplasia, fibular dislocation on both sides, and preaxial polydactyly of the feet was examined and treated at the age of 1 year. Considering the clinical and radiological picture, the girl was diagnosed with Werner mesomelic dysplasia. To verify the disease, a molecular genetic examination of the child was performed. A variant of replacement of 230 T > C in the regulatory element of the ZRS of the *SHH* gene was discovered in the literature.

Discussion. Differential diagnosis can be made with Laurin-Sandrow syndrome, which is characterized by doubling of the ulna and fibula with the absence of the radius and tibia and preaxial polydactyly/syndactyly of the hands and feet. The presence of nasal defects (particularly involving the columella) distinguishes this condition from other syndromes, which was not shown in this clinical observation.

Conclusion. We report the clinical case of an autosomal-dominant disease, Werner mesomelic dysplasia, which is a rare pathology with a typical clinical picture combined with congenital hip dislocation, which was not previously described. The molecular genetic examination confirms the presence of a pathogenic variant of the ZRS element of the *SHH* gene, which causes the development of Werner's mesomelic dysplasia, but the mutation variant was not registered before, which requires an additional examination of the child's relatives.

Keywords: Werner mesomelic dysplasia; hypoplasia of the tibia; preaxial polysyndactyly; triphalangeal thumbs; absence of a patella; dislocation of the fibula bones.

Мезомелические дисплазии представляют собой гетерогенную группу заболеваний с укорочением конечностей преимущественно в среднем сегменте (предплечье, голень) [1–3]. Характерными признаками дисплазии типа Вернера являются отсутствие или гипоплазия большеберцовой кости, преаксиальная синполидактилия на кистях и стопах, трехфалангизм первого пальца кисти, отсутствие надколенника и вывих малоберцовой кости [4, 5]. Как правило, поражение носит двусторонний и асимметричный характер. Первое клиническое наблюдение данного заболевания представлено в 1915 г. немецким акушером-гинекологом P. Werner, который описал 20-летнюю беременную женщину с резким укорочением голени, аплазией большеберцовых костей, с шестипальными кистями и удвоенными трехфаланговыми большими пальцами, с семью и восемью пальцами на стопах [4].

Несколько семейных случаев, описанных в литературе, свидетельствуют об аутосомно-доминантном типе наследования с вариабельностью признаков заболевания [3, 5–12]. D.W. Lamb, R. Wyenn-Davies и J.M. Whitmore (1983) описали 15 случаев в пяти поколениях преаксиальной полидактилии кистей и стоп, ассоциированной с частичным или полным отсутствием большеберцовой кости. По данным авторов, пятипалая кисть с трехфаланговым пальцем и синполидактилия первого пальца на стопах с двух сторон наблюдались у всех членов семьи. Полное отсутствие большеберцовой кости было выявлено у 4 пациентов, при этом у 3 из них было двустороннее поражение. Проксимальная миграция головки малоберцовой кости, ее гипертрофия и гипоплазия дистального отдела бедренной кости встречались у всех пациентов. У троих наблюдалась агенезия нижней трети лучевой кости: в одном случае — односторонняя, в двух — двусторонняя с гипертрофией, миграцией и вальгусной деформацией локтевой кости.

Анализ литературы показал, что в последние годы появляется все больше публикаций, доказывающих генетическую природу заболевания [3, 13–15]. Молекулярно-генетической причиной,

по данным литературы, являются мутации в положении 404-го регуляторного элемента (ZRS) гена *SHH*, находящегося в гене *LMBR1*. ZRS — регуляторный элемент, отвечающий за инициацию и пространственную ориентацию экспрессии гена *SHH* в зоне поляризационной активности ZPA развития конечностей. Мутации в регуляторном элементе гена *SHH* описаны при преаксиальной полидактилии 2-го типа, синдактилии 4-го типа, трехфалангизме первого пальца в сочетании с синдактилией. В 2010 г. была опубликована работа, в которой сообщалось, что у двух неродственных пациентов с диагнозом «мезомелическая дисплазия Вернера» были обнаружены две мутации, точковые замены G > A, G > C в позиции 404 регуляторного элемента ZRS гена *SHH* [16]. В.П. Федотов и др. (2013) в своей работе проанализировали семейное наблюдение мезомелической дисплазии Вернера с молекулярно-генетической верификацией. При этом выявлена замена T > G в консервативной позиции 403 регуляторного элемента ZRS гена *SHH*, находящегося в гене *LMBR1*. У пациентов с одинаковой мутацией и даже у пациентов из одной семьи может наблюдаться разная степень поражения костей голени. Замены не только в положении 404 ZRS, но и, возможно, в окружающей области данного нуклеотида, помимо преаксиальной полидактилии и трехфалангового большого пальца, приводят к поражению костей голени и мезомелической дисплазии Вернера [17].

Описание клинического случая

Под нашим наблюдением находится девочка 5,5 года с множественными пороками развития верхних и нижних конечностей. Из анамнеза выявлено, что ребенок от третьей беременности, третьих родов. Семейный анамнез по наследственной ортопедической патологии не отягощен. Родители ребенка здоровы, брак не близкородственный. На ранних сроках беременности матери проводилось флюорографическое исследование и вакцинация (АКДС). Работа матери связана

с вредным производством (пары свинца). Беременность протекала без токсикоза. На 24-й неделе беременности по УЗИ отмечали укорочение голени ребенка. Роды на 38-й неделе путем кесарева сечения, ребенок находился в тазовом предлежании. Вес при рождении 3550 г. При первом клиническом осмотре в возрасте 1 года 1 месяца отмечено, что ребенок нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Самостоятельно сидит, не ходит. Голова правильной формы, расположена по средней линии. Ось позвоночника ровная. Движения в плечевых, локтевых и лучезапястных суставах не ограничены, безболезненны. Правая и левая кисти представлены шестью лучами, 2–5-й лучи развиты нормально. Первый луч правой кисти удвоен, каждый из которых представлен пястными костями и трехфаланговыми пальцами, находящимися в синдактилии. На левой кисти первый луч удвоен, представлен двумя трехфаланговыми пальцами и пястными костями. У радиального добавочного луча отмечаются гипоплазированная пястная кость, основная, средняя и ногтевая фаланги. Оппозиция первых лучей кисти отсутствует. Со стороны нижних конечностей обращает на себя внимание укорочение правой нижней конечности на 1 см. Отведение и сгибание в тазобедренных суставах не ограничены. Выявлена избыточная наружная ротация в тазобедренных суставах, больше справа. Отмечается вальгусная деформация на уровне правого коленного сустава. Сгибание в коленных суставах полное с двух сторон, разгибание справа — до 160°, слева — полное. Возможна патологическая подвижность коленных суставов во фронтальной плоскости. Стопы находились в супинационно-варусном положении. На правой стопе — 7 лучей (преаксиальная полидактилия). Два добавочных луча представлены плюсневыми костями и трехфаланговыми пальцами. Левая стопа представлена восемью лучами (преаксиальная полидактилия и полифалангия). Первый луч представлен плюсневой костью, основной фалангой и удвоенной ногтевой фалангой, находящейся в синдактилии. У первого добавочного луча плюсневая кость аплазирована, отмечается гипоплазия основной фаланги. Средняя и ногтевая фаланги развиты нормально. Два остальных добавочных луча представлены нормальными плюсневыми костями и нормально развитыми трехфаланговыми пальцами (рис. 1, а–в).

При рентгенологическом обследовании кистей наблюдается трехфалангизм с полидактилией (долихофалангеальная форма трехфалангизма). На рентгенограмме позвоночника патологии отмечено не было. Также у ребенка выявлены вывих

правого бедра, гипоплазия большеберцовых костей с двух сторон, вывих малоберцовых костей, преаксиальная полидактилия и полифалангия на стопах (рис. 1, б, г–е). С учетом клинико-рентгенологической картины поставлен диагноз: «Мезомелическая дисплазия Вернера».

Проводили консервативное лечение вывиха бедра с использованием шины Кошля в течение 3 месяцев, а затем шины Мирзоевой. Достигнуто концентрическое вправление головки правого бедра во впадину. Через 4 года после консервативного лечения клинически и рентгенологически сустав стабилен (рис. 2, д).

В 2013 г. в возрасте 1 года и 1,5 года выполнены операции поллицизации первого луча и удаления добавочного луча поэтапно на правой и левой кистях, затем в 2014 г. в 1 год 10 месяцев и в 1 год 11 месяцев устранена полидактилия на правой и левой стопах. В 2017 г. при осмотре у ребенка отмечались укорочение левой нижней конечности на 5 см, вальгусная деформация правой нижней конечности и нарушение походки (рис. 2, а, в, г, е). На данный момент кисти и стопы представлены пятью лучами. Функция двустороннего схвата кисти удовлетворительная (рис. 2, б). Запланировано многоэтапное хирургическое лечение с целью коррекции деформаций и разной длины нижних конечностей.

Для верификации заболевания выполнено молекулярно-генетическое обследование. Проведен поиск мутаций в регуляторном элементе ZRS гена *SHH* методом секвенирования по Сенгеру. Патогенные варианты данного элемента обуславливают формирование гипоплазии большеберцовой кости с полидактилией (OMIM 188740). Однако в результате анализа обнаружен не описанный в литературе вариант неопределенного клинического значения замены 230 T > C. С целью определения возможного происхождения мутации *de novo* и сегрегации с заболеванием планируется дополнительное обследования кровных родственников.

Обсуждение

К группе «мезомелических дисплазий» относятся такие заболевания, как дисхондростеоз, мезомелическая дисплазия Нивергельта (Nivergelt), мезомелическая дисплазия Лангера (Langer), Робинова (Robinow) (фетальный лицевой синдром), дисплазия Рейнхардта (Reinhardt) и Вернера (Werner) [18]. Дисплазия Вернера отличается от других мезомелических дисплазий или синдромов с полисиндактилией наличием преаксиальной полидактилии с трехфалангизмом первого пальца и агенезией большеберцовой кости. Характерна широкая семейная вариабельность, в некото-

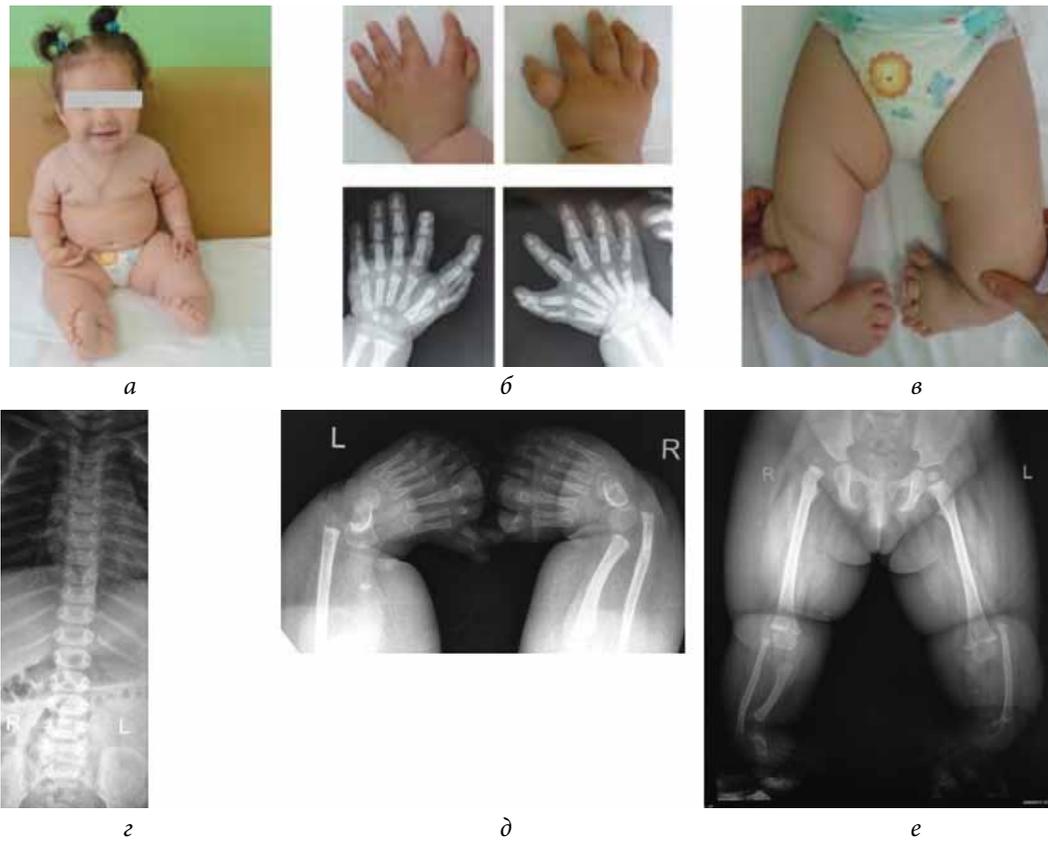


Рис. 1. Пациентка Ж., до операции: *а* — внешний вид пациентки; *б* — внешний вид и рентгенограммы кистей; *в* — внешний вид нижних конечностей; *г* — рентгенограммы позвоночника; *д* — рентгенограммы стоп; *е* — рентгенограммы нижних конечностей

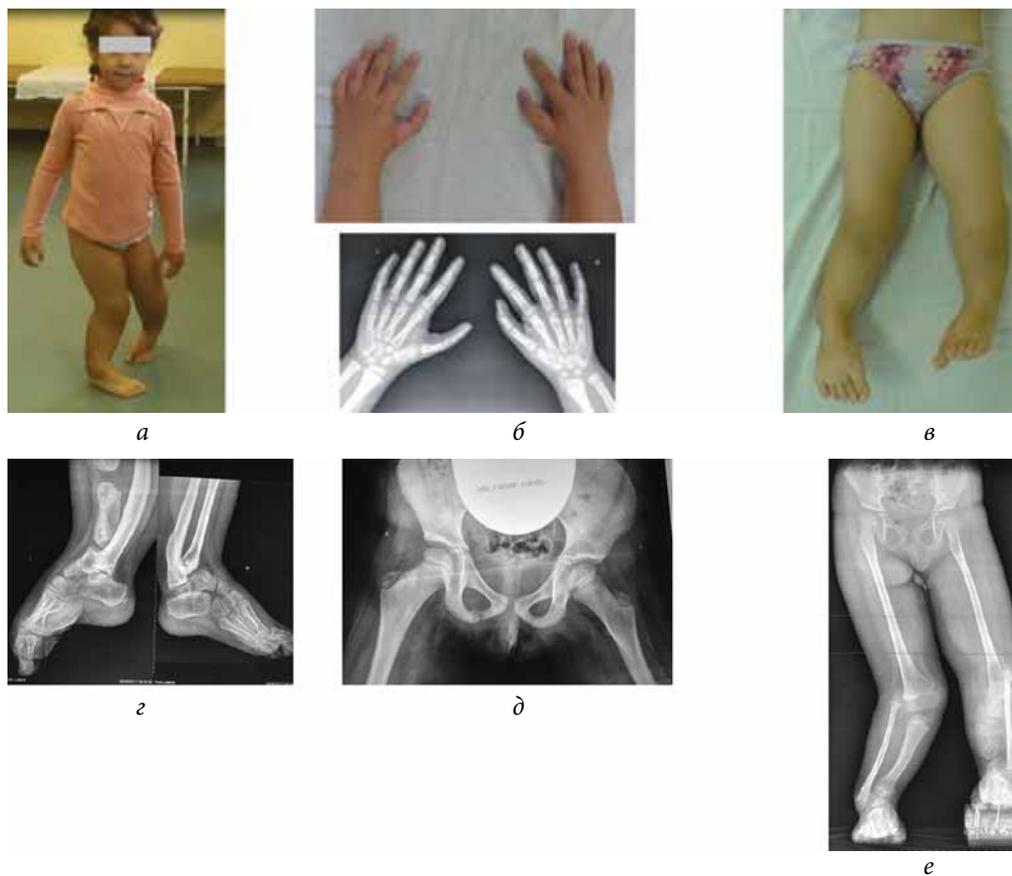


Рис. 2. Пациентка Ж., 5,5 года (через 3 года после операции): *а* — внешний вид пациентки; *б* — внешний вид и рентгенограммы кистей; *в* — внешний вид нижних конечностей; *г* — рентгенограммы стоп в боковой проекции; *д* — рентгенограммы тазобедренных суставов; *е* — панорамная рентгенограмма нижних конечностей стоя с компенсацией укорочения

рых случаях выявляется только трехфалангизм первого пальца [3, 5]. Многие авторы указывают на аутосомно-доминантный тип наследования, однако S. Temtamy и V.A. McKusik (1978) описали типичные клинические проявления у ребенка, родители которого здоровы, при этом некоторые члены семьи со стороны отца имели схожие деформации [19]. В литературе описаны и спорадические случаи заболевания [9].

Также опубликованы статьи с описанием клинических семейных случаев с типичным набором признаков, характерных для дисплазии Вернера, однако диагноз не упоминается [20].

Дифференциальный диагноз возможно провести с синдромом «зеркальной кисти». Синдром Laurin-Sandrow (синдром «зеркальной кисти») включает в себя удвоение локтевой кости и малоберцовой кости с отсутствием лучевой и большеберцовой костей, преаксиальную поли/синдактилию кистей и стоп, зачастую зеркального типа [21–27]. Для синдрома Laurin-Sandrow типична полидактилия как в изолированном варианте, так и как часть синдрома, но «зеркальная» полидактилия на стопах встречается достаточно редко. С.А. Laurin et al. и R.E. Sandow описали полидактилию на кистях, «зеркальную» полидактилию на стопах в сочетании с дефектом носа, в особенности в области колумеллы [28]. Данное заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования, но спорадические случаи, возможно, отражают мутацию *de novo*. Наличие назальных дефектов отличает данное состояние от других синдромов, что не было выявлено в данном клиническом наблюдении.

Заключение

Описание приведенного клинического случая заболевания мезомелической дисплазии Вернера сделано с целью демонстрации редкой патологии с гипоплазией большеберцовой кости и полидактилией, сочетающихся с врожденным вывихом бедра, что ранее не было описано. Молекулярно-генетическое обследование подтверждает наличие патогенного варианта регуляторного элемента ZRS гена *SHH*, которое обуславливает развитие мезомелической дисплазии Вернера, однако вариант мутации не зарегистрирован ранее, что требует проведения дополнительного обследования кровных родственников ребенка.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа была проведена при поддержке ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов.

Этическая экспертиза. Родители пациентки дали согласие на обработку персональных данных и их публикацию.

Вклад авторов

Е.А. Коченова — курация, хирургическое лечение пациента, анализ литературных источников, сбор материала, подготовка текста статьи.

О.Е. Агранович — редактирование статьи, хирургическое лечение пациента.

С.И. Трофимова — анализ литературных источников, подготовка текста и редактирование статьи.

А.П. Никитина — помощь в организации генетического обследования, анализе и интерпретации его результатов.

Список литературы

1. Reber M. An uncommon bone syndrome, associating heptadactyly with tibial aplasia. *J Genet Hum.* 1968;16(3):15-39.
2. Cordeiro I, Santos H, Maroteaux P. Congenital absence of the tibiae and thumbs with polydactyly. A rare genetic disease (Werner's syndrome). *Ann Genet.* 1986;29(4):275-277.
3. Vargas FR, Pontes RL, Llerena Junior JC, de Almeida JC. Absent tibiae-polydactyly-triphalangeal thumbs with fibular dimelia: variable expression of the Werner (McKusick 188770) syndrome? *Am J Med Genet.* 1995;55(3):261-264. doi: 10.1002/ajmg.1320550303.
4. Werner P. Ueber einen seltenen Fall von Zwergwuchs. *Archiv für Gynaekologie.* 1915;104(2):278-300. doi: 10.1007/bf01705987.
5. Goldenberg A, Milh M, de Lagausie P, et al. Werner mesomelic dysplasia with Hirschsprung disease. *Am J Med Genet A.* 2003;123A(2):186-189. doi: 10.1002/ajmg.a.20285.
6. Eaton GO, McKusick VA. A seemingly unique polydactyly-syndactyly syndrome in four persons in three generations. *Birth Defects Origin Art Ser.* 1969;5:221-225.
7. Pashayan H, Fraser FC, McIntyre JM, Dunbar JS. Bilateral aplasia of the tibia, polydactyly and absent thumb in father and daughter. *J Bone Joint Surg Br.* 1971;53(3):495-499.
8. Ujnovsky O, Ayala D, Vincitorio A, et al. A syndrome of polydactyly-syndactyly and triphalangeal thumbs in three generations. *Clin Genet.* 2008;6(1):51-59. doi: 10.1111/j.1399-0004.1974.tb00630.x.
9. Lamb DW, Wynne-Davies R, Whitmore JM. Five-fingered hand associated with partial or complete tibial absence and pre-axial polydactyly. A kindred of 15 affected individuals in five generations. *J Bone Joint Surg Br.* 1983;65-B(1):60-63. doi: 10.1302/0301-620x.65b1.6822603.
10. Canún S, Lomeli RM, Martínez R, Carnevale A. Absent tibiae, triphalangeal thumbs and polydactyly: description of a family and prenatal diagnosis. *Clin Genet.*

- 2008;25(2):182-186. doi: 10.1111/j.1399-0004.1984.tb00482.x.
11. Richieri-Costa A, de Miranda E, Kamiya TY, Freire-Maia DV. Autosomal dominant tibial hemimelia-poly-syndactyly-triphalangeal thumbs syndrome: report of a Brazilian family. *Am J Med Genet.* 1990;36(1):1-6. doi: 10.1002/ajmg.1320360102.
 12. Agarwal RP, Jain D, Ramesh Babu CS, Garg RK. A Hereditary Combination of Congenital Anomalies. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78-B(3):492-494. doi: 10.1302/0301-620x.78b3.0780492.
 13. Zguricas J, Heus H, Morales-Peralta E, et al. Clinical and genetic studies on 12 preaxial polydactyly families and refinement of the localisation of the gene responsible to a 1.9 cM region on chromosome 7q36. *J Med Genet.* 1999;36(1):32-40. doi: 10.1136/jmg.36.1.33.
 14. Lettice LA. A long-range Shh enhancer regulates expression in the developing limb and fin and is associated with preaxial polydactyly. *Hum Mol Genet.* 2003;12(14):1725-1735. doi: 10.1093/hmg/ddg180.
 15. Vander Meer JE, Lozano R, Sun M, et al. A novel ZRS mutation leads to preaxial polydactyly type 2 in a heterozygous form and Werner mesomelic syndrome in a homozygous form. *Hum Mutat.* 2014;35(8):945-948. doi: 10.1002/humu.22581.
 16. Wiczorek D, Pawlik B, Li Y, et al. A specific mutation in the distant sonic hedgehog (SHH) cis-regulator (ZRS) causes Werner mesomelic syndrome (WMS) while complete ZRS duplications underlie Haas type polysyndactyly and preaxial polydactyly (PPD) with or without triphalangeal thumb. *Hum Mutat.* 2010;31(1):81-89. doi: 10.1002/humu.21142.
 17. Федотов В.П., Галеева Н.М., Поляков А.В. Мезомелическая дисплазия с преаксиальной полидактилией Вернера, обусловленная мутацией в регуляторном элементе ZRS гена SHH // Медицинская генетика. – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 37–40. [Fedotov VP, Galeeva NM, Polyakov AV. Werner mesomelic syndrome with preaxial polydactyly, induced by mutation in zone of polarizing activity regulatory sequence (ZRS) of gene SHH. *Medical genetics.* 2013;12(2):37-40. (In Russ.)]
 18. Romero R, Pulu G, Jeantry P, et al. Prenatal diagnosis congenital anomalies. East Norwalk, CT: Appleton and Lange; 1988. P. 360-362.
 19. Temtamy S, McKusick VA. Tibia defects with pre-axial polydactyly: the genetic of hand malformations. *Birth defects.* 1978;14(3):388-391.
 20. Rambaud-Cousson A, Dudin AA, Zuaite AS, Thalji A. Syndactyly type IV/hexadactyly of feet associated with unilateral absence of the tibia. *Am J Med Genet.* 1991;40(2):144-145. doi: 10.1002/ajmg.1320400204.
 21. Агранович О.Е. Описание трех случаев «зеркальной кисти» // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2006. – Т. 85. – № 4. – С. 109–111. [Agranovich OE. Opisaniye trekh sluchaev “zerkal'noy kisti”. *Pediatriia.* 2006;85(4):109-111. (In Russ.)]
 22. Агранович О.Е. Зеркальная кисть // Российский семейный врач. – 2006. – Т. 10. – № 3. – С. 13–17. [Agranovich OE. Mirror hand. *Rossiiskii semeinyi vrach.* 2006;10(3):13-17. (In Russ.)]
 23. Martinez-Frias ML, Alcaraz M, Espejo P, et al. Laurin-Sandrow syndrome (mirror hands and feet and nasal defects): description of a new case. *J Med Genet.* 1994;31(5):410-412. doi: 10.1136/jmg.31.5.410.
 24. Pilkington S, Hearth M, Richards AM, Hobby JA. Laurin-Sandrow syndrome — a surgical challenge. *Br J Plast Surg.* 2000;53(1):68-70. doi: 10.1054/bjps.1999.3226.
 25. Kantaputra PN. Laurin-Sandrow syndrome with additional associated manifestations. *Am J Med Genet.* 2001;98(3):210-215. doi: 10.1002/1096-8628(20010122)98:3<210::aid-ajmg1085>3.0.co;2-7.
 26. Innis JW, Hedera P. Two patients with monomelic ulnar duplication with mirror hand polydactyly: segmental Laurin-Sandrow syndrome. *Am J Med Genet A.* 2004;131(1):77-81. doi: 10.1002/ajmg.a.30296.
 27. Nguyen MP, Lawler EA, Morcuende JA. A case report of bilateral mirror clubfeet and bilateral hand polydactyly. *Iowa Orthop J.* 2014;34:171-174.
 28. Hatchwell E, Dennis N. Mirror hands and feet: a further case of Laurin-Sandrow syndrome. *Journal of Medical Genetics.* 1996;33(5):426-428. doi: 10.1136/jmg.33.5.426.

Сведения об авторах

Евгения Александровна Коченова — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед отделения артрогрипоза. ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: jsummer84@yandex.ru.

Ольга Евгеньевна Агранович — д-р мед. наук, руководитель отделения артрогрипоза ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: olga_agranovich@yahoo.com.

Светлана Ивановна Трофимова — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения артрогрипоза ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: trofimova_sv2012@mail.ru.

Анна Петровна Никитина — научный сотрудник генетической лаборатории центра редких наследственных заболеваний. ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Evgeniia A. Kochenova — MD, PhD, Orthopedic Surgeon of the Department of Arthrogyriposis. The Turner Scientific Research Institute for Children's Orthopedics, Saint Petersburg, Russia. E-mail: jsummer84@yandex.ru.

Olga E. Agranovich — MD, PhD, Head of the Department of Arthrogyriposis. The Turner Scientific Research Institute for Children's Orthopedics, Saint-Petersburg, Russia. E-mail: olga_agranovich@yahoo.com.

Svetlana I. Trofimova — MD, PhD, Research Associate of the Department of Arthrogyriposis. The Turner Scientific Research Institute for Children's Orthopedics, Saint Petersburg, Russia. E-mail: trofimova_sv2012@mail.ru.

Anna P. Nikitina — Research Associate of the Department of Genetic Laboratory of Rare Congenital Diseases Center. The Turner Scientific Research Institute for Children's Orthopedics, Saint Petersburg, Russia.