

## ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ / CASES FROM PRACTICE

УДК: 616.71-007.157-071-079.4:612.63/.65  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.3.29.2018.12

ЛЕТАЛЬНИЙ ВИПАДОК АХОНДРОПЛАЗІЇ  
ПАРРО У НОВОНАРОДЖЕНОГО ХЛОПЧИКА

*І.В. Ластівка, Ю.Д. Годованець,  
А.Г. Бабінцева, Л.В. Агафонова,  
В.В. Анцупова*

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»  
(м. Чернівці, Україна)

**Резюме:** Ахондроплазія – спадкове моногенне захворювання з групи остеохондродисплазій з дефектами трубчастих кісток та аксіального скелета, для якого характерно аутомно-домінантний тип успадкування з повною пенетрантністю. Поширеність даного захворювання у світі складає 0,4:10000, а в європейській популяції – 2:10000 новонароджених. Ахондроплазія у 99% випадків обумовлена мутацією G380R гена FGFR3, який розташований на короткому плечі четвертої хромосоми (локус 4p16.3). Найбільш частою з мутацій є місенс-мутація в гені FGFR3, що супроводжується заміною гліцину на аргінін у білку, який кодує рецептор чинника зростання фіброblastів, відповідальний за проліферацію хрящів у суглобах довгих кісток.

У статті представлено випадок спостереження за дитиною з ахондроплазією, який закінчився летальним виходом. Хлопчик народився передчасно на 35-му тижні вагітності з масою тіла 2460 г, довжиною тіла – 36 см. При зовнішньому огляді у дитини виявлено фенотипічні ознаки ахондроплазії Парро. Стан хлопчика при народженні та впродовж усього життя розцінено як тяжкий за рахунок проявів синдрому поліорганної недостатності на тлі гіпоплазії легенів та гідроцефалії з поступовою декомпенсацією життєво важливих функцій, що призвело до летального виходу у віці 1 місяця 24 днів. При пренатальному скринінгу у матері встановлено знижені рівні β-хоріонічного гонадотропіну людини на 10-му тижні вагітності та α-фетопротеїну – на 17 тижні вагітності; при ультразвуковому дослідженні діагностовано множинні уроджені вади розвитку опорно-рухової системи. Вагітна від проведення інвазивного обстеження та переривання вагітності на усіх етапах обстеження та консультування відмовилася. Медико-генетичне дослідження дитини не проведено у зв'язку зі значною тяжкістю порушень загального стану. Обговорено необхідність надання неонатальної паліативної допомоги новонародженим дітям з критичними уродженими вадами розвитку.

**Ключові слова:** ахондроплазія Парро; уроджені вади розвитку; опорно-рухова система; паліативна допомога.

Уроджені вади розвитку (УВР) опорно-рухової системи (ОРС) об'єднують більше 300 етіологічно, патогенетично та клінічно різних нозологічних форм уражень скелету. Частота УВР ОРС у популяції невелика, проте ці захворювання можуть мати серйозний прогноз для життя, здоров'я та соціальної адаптації. Усе це визначає важливість пренатальної діагностики та диференціальної діагностики конкретного виду ВПР ОРС [1].

Ахондроплазія – спадкове моногенне захворювання, яке є остеохондродисплазією з дефектами трубчастих кісток та аксіального скелету (OMIM – 100800; група 1 за INCGSD-2015). Для неї характерний аутомно-домінантний тип успадкування з повною пенетрантністю. Ахондроплазія зустрічається лише у гетерозиготній формі, оскільки гомозиготність за цією ознакою летальна. За даними Orphanet Report, Rare diseases (2016), поширеність даного захворювання у світі складає 0,4:10 000, а в європейській популяції – 2:10 000 новонароджених [2,3].

Ахондроплазія є однією з найбільш частих форм скелетної дисплазії, про яке відомо декілька тисяч років поспіль. Термін "ахондроплазія" уперше був використаний у 1878 р. французьким лікарем M.J. Parrot при описі пацієнтів із характерними клінічними ознаками: низький ріст, великий череп, потилиця і лоб, що виступають, сидловидний ніс, гіпоплазія середньої частини обличчя, укорочення кінцівок за рахунок стегнового і плечового сегментів [1].

Ахондроплазія у 99% випадків обумовлена мута-

цією G380R гена FGFR3, який розташований на короткому плечі четвертої хромосоми (локус 4p16.3). Найбільш частою з мутацій є місенс-мутація в гені FGFR3, що супроводжується заміною гліцину на аргінін у білку, який кодує рецептор чинника зростання фіброblastів, відповідальний за проліферацію хрящів у суглобах довгих кісток. Гуанін у позиції 1138 в гені FGFR3 є одним з нуклеотидів, який найбільш часто мутує серед усіх ідентифікованих генів людини. Мутація цього нуклеотиду зустрічається майже у 100% випадків ахондроплазії. Близько 80% випадків є наслідком мутації de novo. Вважається, що нові мутації гуаніну в 1138 положенні гена FGFR3 відбуваються виключно у батьківських статевих клітинах, а їх частота збільшується з віком батька (>35 років). Внутрішньоутробна затримка розвитку кісток плода, що викликається мутацією даного гену, призводить до зниження проліферації та зростання хрящової тканини, мікроцефалії, вкорочення довгих трубчастих кісток, що найбільш виражене в стегновому сегменті нижніх кінцівок [4-6].

Патогенез ахондроплазії реалізується через FGFR3 – трансмембранний рецептор тирозинкінази, що зв'язується з FGF. Зв'язок FGF з позаклітинною ділянкою FGFR3 активізує внутрішньоклітинний домен рецептора і запускає сигнальну послідовність. Пов'язані з ахондроплазією мутації FGFR3 – це мутації посилення функції, що викликають ліганднезалежну активацію білка FGFR3. Така постійна активація білка FGFR3 неправильно гальмує проліферацію хондро-

цитів в ростовій пластинці та призводить до вкорочення довгих трубчастих кісток, а також аномального формування інших кісток. Вражаються лише кістки, що ростуть за енхдральним типом: трубчасті кістки, кістки основи черепа та ін. Кістки склепіння черепа, що формуються зі сполучної тканини, досягають нормального розміру, що призводить до невідповідності пропорцій між головою і тілом, а також стає причиною характерної зміни форми черепа. Особливий фенотип виділяє таких хворих вже при народженні [4-6].

У новонароджених при ахондроплазії відмічають ризомелічне вкорочення рук і ніг, порівняно довгий і вузький тулуб, кисті рук у формі тризуба, макроцефалію з гіпоплазією середньої третини обличчя та чолом, що виступає. Довжина тіла у межах нижньої межі норми або дещо нижче від норми. З віком ріст таких дітей прогресивно відстає від нормальних величин [7,8].

Постнатальний прогноз у таких новонароджених у першу чергу визначається ступенем гіпоплазії легенів. Спостерігаються рецидивуючі та хронічні запальні захворювання дихальних шляхів, апное обструктивного характеру. У пацієнтів з ахондроплазією частіше спостерігаються неврологічні та легеневі ускладнення. У більшості відзначається затримка моторного розвитку, викликана поєднанням м'язової гіпотонії з гіперрухливістю суглобів, причому, ліктьові суглоби обмежені у розгинанні та обертанні, механічними утрудненнями при утриманні голови дещо великих розмірів. Неврологічні ускладнення виникають у зв'язку зі стенозом великого потиличного отвору та спинального каналу. Можливі порушення слуху, гідроцефалія, апное центрального генезу, парапарез та тетраплегія. При вираженому стенозі великого потиличного отвору зі стисненням стовбура мозку можливі летальні випадки на першому році життя [1,9,10].

Використання сучасних алгоритмів пренатальної діагностики дозволяє виявити УВР ОРС ще до народження дитини, на етапі її внутрішньоутробного розвитку. Вважається, що пренатальна ультразвукова діагностика УВР ОРС можлива не раніше 22 тижня вагітності, проте деякі зміни скелета можна запідозрити на більш ранніх термінах [11].

Характерні ультразвукові ознаки ахондроплазії: макроцефалія у поєднанні з гіпертелоризмом та макрофтальмом; висока зхогенність кісток черепа; чоло та потилиця, що виступають; сідлоподібне перебісся, мікромелія, зазвичай, за ризомелічним типом; симетричне вкорочення з візуальним потовщенням трубчастих кісток; поперековий лордоз, розширення люмбального відділу спинномозкового каналу; кисть у формі тризуба; брахідактилія [12,13].

Диференційну діагностику ахондроплазії Парро необхідно проводити з ахондрогенезом та танатофорною дисплазією. Важливим критерієм для підтвердження ахондрогенезу є зниження або відсутність осифікації кісток черепа та тіл хребців, а також виражена мікромелія та значне багатоводдя. Танатофорна дисплазія, як і ахондроплазія, супроводжується аномальною формою голови з виступаючим лобом, але завжди характеризується різким вкороченням трубчастих кісток з викривленням стегнової кістки у вигляді «телефонної слухавки» та різко вираженим багатоводдям [9,14].

У статті представлено випадок спостереження за дитиною з ахондроплазією, який закінчився летальним виходом. Новонароджена дитина Т. від II бажаної

планованої вагітності, яка перебігала на тлі багатоводдя; гнійного отиту у матері, прооперованого на 7-му тижні вагітності; II пологів, на 35-му тижні вагітності шляхом кесарського розтину на тлі дистресу плода, що загрожував його життю.

Батьки дитини у зареєстрованому шлюбі. Матері 26 років, освіта середня-спеціальна, майстер манікюру. Шкідливі звички заперечує. Акушерсько-гінекологічний анамнез: менструації – з 13 років, нерегулярні, по 7 днів; статеве життя – з 16 років. У 17 років виявлено та проліковано кісту яєчника. Дитина від першої вагітності, яка народилася у віці матері 23 роки, здорова. Мати нормальної статури, зріст 160 см, на шкірі тулуба висипання у вигляді елементів фотодерматозу. Батькові 34 роки, освіта вища, військовий. Палить. Об'єктивно: нормальної статури, зріст 175 см. Спадковість по лінії матері та батька на захворювання ОРС не обтяжена.

Результати дослідження біохімічних маркерів вродженої та спадкової патології у сироватці крові матері на 10-му тижні вагітності свідчили про фізіологічний рівень PAP-A – плацентарного білка А, асоційованого з вагітністю, (0,6 МоМ) та знижений рівень  $\beta$ -ХГЛ –  $\beta$ -хоріонічного гонадотропіну людини (0,4 МоМ). На 17-му тижні вагітності встановлено низький рівень АФП –  $\alpha$ -фетопротеїну (0,6874 МоМ) та ХГЛ – хоріонічного гонадотропіну людини (0,3995 МоМ). При проведенні ультразвукового дослідження (УЗД) стану плода на 16-му тижні вагітності запідозрені множинні УВР ОРС, на 22-му тижні та 27-28 тижнях вагітності встановлено ахондрогенез II типу, помірна кардіомегалія, гіперехогенні включення у лівому шлуночку. Вагітна від проведення інвазивного обстеження та переривання вагітності на усіх етапах обстеження та консультування відмовилася.

Дитина народилася передчасно, на 35-му тижні вагітності. Маса тіла дитини при народженні склала 2460 г, довжина тіла – 36 см, обвід голови – 37,5 см, обвід грудної клітки – 28 см. Оцінка за шкалою Апгар наприкінці першої хвилини життя склала 4 бали, наприкінці п'ятої хвилини життя – 6 балів. Проведено комплекс реанімаційних заходів, у тому числі, штучна вентиляція легенів (ШВЛ) за допомогою маски та мішка Амбу з подальшим проведенням інтубації трахеї, ШВЛ через інтубаційну трубку.

Стан дитини при народженні, поступленні/виходженні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених пологового будинку розцінено як тяжкий за рахунок проявів основного захворювання (множинні УВР: ахондроплазія, зовнішня гідроцефалія, гіпоплазія легенів) з розвитком синдрому поліорганної недостатності з ураженням дихальної системи (дихальна недостатність III ступеня тяжкості на тлі вродженої гіпоплазії легенів), нервової системи (синдроми пригнічення та вегето-вісцеральних розладів на фоні зовнішньої гідроцефалії), зниженої толерантності до їжі.

Фенотип дитини: порушення пропорцій тіла; чоло випинає, мозкова частина черепа збільшена, потиличні та тім'яні горби випинають; очі широко розставлені, глибоко в орбітах, епікант; ніс плаский, перебісся сідлоподібне, з широкою верхньою частиною; прогнатія; високе піднебіння, язик широкий короткий; верхні та нижні кінцівки рівномірно вкорочені за рахунок проксимальних сегментів (стегон і плечей); верхні кінцівки – до пупка; стопи широкі та короткі; долоні широкі, у формі тризуба, II-V пальці короткі, середній палець і мізинець практично однакової довжини, між ними значна відстань, I

палець довший за інші; на кінцівках жирові подушки та шкірні складки; тулуб нормальної подовженої форми; грудна клітка дещо асиметрична; крипторхізм (рис. 1-3).

Під час виходжування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених пологового будинку дитині надана кваліфікаційна допомога з дотриманням усіх вимог надання неонатологічної допомоги новонародженим дітям згідно діючих міжнародних, національних та локальних клінічних протоколів. Дитина виходжувалася в умовах відкритої реанімаційної системи, проводилася інвазивна тригерна вентиляційна підтримка, комплексна інфузійна терапія та парентеральне живлення, антибіотикотерапія, мінімальне

трофічне живлення зцідjenим грудним молоком. До виходжування дитини постійно залучалася мати. На 10-ту добу життя дитина транспортована та госпіталізована у відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених дитячої клінічної лікарні, де продовжено адекватне лікування та проведено додаткове обстеження та консультування пацієнта. Стан дитини за весь період виходжування у реанімаційному відділенні залишався важким з поступовою декомпенсацією життєво важливих функцій, незважаючи на проведене комплексне лікування. У віці 1 місяця та 24 днів констатовано смерть дитини. За наполяганням батьків патологоанатомічний розтин дитини не проводився.



У відділеннях інтенсивної терапії новонароджених пологового будинку та дитячої лікарні проведено повний клініко-лабораторний моніторинг (загальні аналізи крові та сечі, розгорнуті біохімічні аналізи крові та сечі, бактеріальні засіви біологічних середовищ при поступленні та у динаміці), інструментальні обстеження (ехокардіографія, УЗД внутрішніх органів та головного мозку, рентгенографія, електрокардіографія), огляд вузькими спеціалістами (лікарем-генетиком, неврологом, нейрохірургом, пульмонологом, окулістом).

Результати рентгенографії скелету: диспропорція між мозковою та лицевою частиною черепа, звуження потиличного отвору; вкорочення та потовщення метафізів довгих трубчастих кісток, розгорнуті крила клубової кістки, сплюснення вертлюжної западини; сколіоз грудного відділу хребта; звуження відстані між коріннями дужок поперекових хребців, що зростає у каудальному напрямку. Змін осифікації черепа та тіл хребців не виявлено.

На оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки у прямій проекції виявлено об'ємне зменшення обох легень, посилення легеневого малюнку з множинними вогнищевими тінями (кісти) в обох легневих полях, відсутність диференціації куполу діафрагми, зміщен-

ня вліво середостіння та тіні серця. При рентгенологічному огляді органів черевної порожнини встановлено збільшення тіні печінки. Заключення: ахондроплазія, деформація грудної клітки, гіпоплазія легенів.

Результати ехокардіографії: відкритий овальний отвір, гіперехогенні вклучення на папілярному м'язі лівого шлуночка; нейросонографії: ознаки вродженої змішаної гідроцефалії, дифузного посилення щільності паренхіми головного мозку.

Дитина обстежена хірургом (даних за гостру хірургічну патологію не виявлено), неврологом (множинні УВР: уроджена вада розвитку центральної нервової системи: гідроцефалія; ахондроплазія; асфіксія при народженні; гіпоксично-ішемічне ушкодження центральної нервової системи, гострий період, синдром вегето-вісцеральних розладів); нейрохірургом (множинні УВР: зовнішня гідроцефалія; гіпоплазія легенів; ахондрогенез), окулістом (видимої патології не виявлено).

Дитина консультувана лікарем-генетиком, яким запідозрено ахондроплазію Парро, що необхідно диференціювати з танатофорною дисплазією та ахондрогенезом. Молекулярно-генетичне обстеження для виявлення мутації G380R гена FGFR3 не проводилося у зв'язку з критичним станом дитини та відсутністю

можливості транспортування до національних медико-генетичних центрів.

Враховуючи результати клінічного та лабораторно-інструментального обстеження (при відсутності можливості проведення молекулярно-генетичного обстеження) дитині встановлено основний клінічний діагноз: антенатальне ураження плода: множинні УВР (ахондроплазія Парро, гідроцефалія, гіпоплазія легенів та грудної клітки); ускладнення основного діагнозу: синдром поліорганної недостатності з ураженням дихальної системи (дихальна недостатність III ступеня), серцево-судинної системи (серцево-судинна недостатність), нервової системи (синдром пригнічення), сечовидільної системи (синдром олігоанурії), шлунково-кишкового тракту (знижена толерантність до їжі), системи крові (геморагічний та анемічний синдроми); супутній діагноз: недоношеність 35 тижнів, постконцептуальний вік 42-43 тижня.

При обговоренні представленого клінічного випадку необхідно акцентувати увагу на медико-етичних проблемах, які супроводжували ведення вагітності, народження та виходжування дитини з критично тяжкою формою генетичного захворювання. Даний пацієнт відділення інтенсивної терапії новонароджених та його сім'я потребувала проведення складного комплексу неонатальної паліативної допомоги (ПД), яка ґрунтується на засадах педіатричної ПД, але має включати в себе і перинатальну складову. У випадках встановлення у плода діагнозу, при якому народжена дитина буде нежиттєздатною або буде мати

значні порушення життєво важливих функцій, слід розпочинати психологічну роботу з жінкою/батьками та їх родинним середовищем, у тому числі, доводити інформацію про можливість отримання дитиною ПД. Особливої психологічної та соціальної підтримки такі сім'ї потребують під час пологів, коли рекомендованим є присутність та співпраця з психологом або медичним персоналом, який пройшов навчання з психологічної підтримки таких родин. Надання ПД безпосередньо новонародженій дитині має бути обговорено ще до народження з залученням мультидисциплінарної команди фахівців за участю майбутніх батьків з визначенням місця кінця життя (end of life) дитини. ПД у постнатальному періоді спрямована на забезпечення догляду за шкірою, годування, підтримку температурного режиму, полегшення болю, тощо. Необхідним є психологічна підтримка батьків під час проведення ПД та після смерті дитини, сприяння контактів сімей з іншими батьками, які втрапили своїх малюків [15,16]. Вище наведене зумовлює необхідність впровадження в практику українських відділень інтенсивної терапії новонароджених міжнародних протоколів з ПД та проведення спеціальної підготовки міждисциплінарної команди фахівців (психологів, неонатологів, неонатальних медичних сестер), що надасть змогу зменшити страждання новонароджених дітей з критичними вадами розвитку, полегшити відчуття «болю» у батьків/сім'ї, зменшити економічні витрати держави.

## Література

1. Козлова СИ, Демикова НС. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Москва: КМК, Авторская академия; 2007. 448 с.
2. Pauli RM, Legare JM. Achondroplasia. Gene Reviews [Internet]. 1998 [update 2018 May 10; cited 2018 Sep 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1152/>
3. Chen H. Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling. New York: Springer; 2015. Achondroplasia. 1-18p. doi: 10.1007/978-1-4614-6430-3\_3-2
4. Sanjeeva GN, Meenakshi B. Achondroplasia and other FGFR3-related short limbed dysplasia: molecular heterogeneity and therapeutic approaches. Colloquium Series on Genomic and Molecular Medicine [Internet]. 2018[cited 2018 Sep 15]:7(1):i-52. Available from: <https://www.morganclaypool.com/doi/pdf/10.4199/C00163ED1V01Y201805GMM009> doi: 10.4199/C00163ED1V01Y201805GMM009
5. Вассерман НН, Шагина ОА, Поляков АВ. Результаты использования новой медицинской технологии «Система детекции наиболее частых мутаций гена FGFR3, ответственного за ахондроплазию и гипохондроплазию» в ДНК-диагностике. Медицинская генетика. 2016;2:37-41. doi: 10.1234/XXXX-XXXX-2016-2-37-41
6. Дмитрук ІМ, Макух ГВ, Тиркус МЯ, Шуварська ВІ, Маркевич НВ, Лялюк ОВ. Молекулярно-генетична діагностика мутацій гена FGFR3 при ахондроплазії та гіпохондроплазії. Фактори експериментальної еволюції організмів. 2015;16:197-200.
7. Ходжаева ФС, Урманова ЮМ, Рихсиева НТ. Случай сочетания гипоплазии гипофиза и ахондроплазии у шестилетнего мальчика. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2015;1(65):127-30.
8. Simmons K, Hashmi SS, Scheuerle A, Canfield M, Hecht JT. Mortality in babies with achondroplasia: revisited. Clinical and Molecular Teratology [Internet]. 2014 [cited 2018 Sep 10];100(4):247-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/bdra.23210>. doi: 10.1002/bdra.23210
9. Аранович АМ, Дьячкова ГВ, Климов ОВ, Дьячков КА. Клиническая дифференциальная диагностика некоторых системных дисплазий скелета. Гений ортопедии. 2014;4:63-66.
10. Shelmerdine SC, Brittain H, Athurs OJ, Calder AD. Achondroplasia: really rhizomelic? AJMG [Internet]. 2016[cited 2018 Sep 11];170(8):2039-43. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajmg.a.37776> doi: 10.1002/ajmg.a.37776
11. Шумаков ЮА, Мещеряков РЮ, Захаров ВВ. Ахондроплазия: случай пренатальной диагностики во II триместре беременности и дифференциальная диагностика. Пренатальная диагностика. 2007;4:297-302.
12. Dhungel K, Gupta MK, Ahmad K, Ansari S, Rauniyar RK. Antenatal diagnosis of achondroplasia. Bangladesh Journal of Medical Science. 2014;13(1):84-87. doi: 10.3329/bjms.v13i1.17443
13. Fagen KE, Blask AR, Rubio EI, Bulas DI. Achondroplasia in the premature infant: an elusive diagnosis in the neonatal intensive care unit. AJP Rep [Internet]. 2017[cited 2018 Sep 10];7(1):e8-e12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310945/> doi: 10.1055/s-0036-1592188
14. Рябов ИИ, Николаев ЛТ. Пренатальная ультразвуковая диагностика танатоформной дисплазии у плода. Описание случая. SonoAce International. 2000;6:57-9.
15. Piga OO, Ковальова ОМ, Коробка ОВ, Гончарь МО, Похилько ВІ, Артёмова НС. Паліативна допомога у новонароджених: медико-етичні та фінансово-економічні аспекти. Економіка і право охорони здоров'я. 2015;1(1):31-5.
16. Шуцько ЄЄ, Лакша ОТ, Кончаковська ТВ, Краснова ЮЮ, Сіренко ОІ. Паліативна допомога в неонатології: проблемні питання. Реабілітація та паліативна медицина. 2015;2(2):98-101.

## ЛЕТАЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ АХОНДРОПЛАЗИИ ПАРРО У НОВОРОЖДЕННОГО МАЛЬЧИКА

*І.В. Ластівка, Ю.Д. Годованец, А.Г. Бабінцева,  
Л.В. Агафонова, В.В. Анцупова*

Высшее государственное учебное заведение Украины  
«Буковинский государственный медицинский университет»  
(г. Черновцы, Украина)

### Резюме

Ахондроплазия – наследственное моногенное заболевание из группы остеохондродисплазий с дефектами трубчатых костей и аксиального скелета, для которого характерно аутосомно-доминантный тип наследования с полной пенетрантностью. Распространение данного заболевания в мире составляет 0,4:10000, а в европейской популяции – 2:10000 новорожденных. Ахондроплазия в 99% случаев обусловлена мутацией G380R гена FGFR3, который расположен на коротком плече четвертой хромосомы (локус 4p16.3). Наиболее частой мутацией является миссенс-мутация в гене FGFR3, что сопровождается заменой глицина на аргинин в белке, который кодирует рецептор фактора роста фибробластов, ответственного за пролиферацию хряща в суставах длинных трубчатых костей.

В статье представлен случай наблюдения за ребенком с ахондроплазией, который закончился летальным исходом. Мальчик родился преждевременно на 35-ой неделе гестации с массой тела 2460 г, длиной тела – 36 см. При внешнем осмотре у ребенка определены фенотипические признаки ахондроплазии Парро. Состояние мальчика при рождении и на протяжении всей жизни расценивалось как тяжелое за счет проявления синдрома полиорганной недостаточности на фоне гипоплазии легких и гидроцефалии с постепенной декомпенсацией жизненно важных функций, что привело к летальному исходу в возрасте 1 месяца 24 дней. При пренатальном скрининге у матери установлены сниженные уровни β-хорионического гонадотропина человека на 10-ой неделе беременности и α-фетопротеина – на 17-ой неделе беременности; при ультразвуковом исследовании диагностированы множественные пороки развития опорно-двигательной системы. Беременная от проведения инвазивного исследования и прерывания беременности на всех этапах обследования и консультирования отказалась. Медико-генетическое обследование ребенка не проведено в связи со значительным нарушением общего состояния. Обсуждена необходимость оказания неонатальной паллиативной помощи новорожденным детям с критическими врожденными пороками развития.

**Ключевые слова:** ахондроплазия Парро; врожденные пороки развития; опорно-двигательная система; паллиативная помощь.

### Контактна інформація:

Годованець Юлія Дмитрівна - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** godovanec.julia@bsmu.edu.ua

**Контактна адреса:** площа Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

**Контактний телефон:** +38 (050) 6189959.

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

**Resercher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

### Контактная информация:

Годованец Юлия Дмитриевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина).

**e-mail:** godovanec.julia@bsmu.edu.ua

**Контактный адрес:** площадь Театральная, 2, г. Черновцы, 58000, Украина.

**Контактный телефон:** +38 (050) 6189959.

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

## LETHAL CASE OF PARROT ACHONDROPLASIA IN A NEWBORN BOY

*I.V. Lastivka, Yu.D. Hodovanets, A.G. Babintseva,  
L.V. Agafonova, V.V. Antsupova*

Higher State Educational Establishment of Ukraine  
«Bukovinian State Medical University»  
(Chernivtsi, Ukraine)

### Summary

Achondroplasia is an inherited monogenic disease from the group of osteochondroplasia with defects of tubular bones and axial skeleton characterized by autosomal-dominant type of heredity with complete penetrance. Occurrence of the disease in the world is 0.4:10000, and in European population – 2:10000 of neonates. In 99% cases achondroplasia is caused by mutations of G380R gene FGFR3, located on a short arm of the fourth chromosome (locus 4p16.3). Missense mutations in FGFR3 gene are the most frequent associated with changes of glycine into arginine in the protein coding the receptor of fibroblast growth factor responsible for proliferation of cartilages in joints of the long bones.

The article presents the original case of observation of a child with achondroplasia with lethal outcome. The boy was born preterm on the 35th week of pregnancy with 2460 g of body weight, and body length was 36 cm. Physical examination determined the phenotypic signs of Parrot achondroplasia. The boy's condition at birth and during his life was assessed as severe due to manifestation of multiple organ failure syndrome against the ground of lung hypoplasia and hydrocephaly with gradual decompensation of vital functions resulting in lethal outcome at the age of 1 month and 24 days. Prenatal screening determined maternal decreased levels of β-chorial human gonadotropin on the 10th week of gestation and α-fetoprotein – on the 17th week of gestation; ultrasound examination diagnosed multiple developmental defects of the muscular-skeletal system. The woman refused from invasive examination and interruption of pregnancy at all the stages of examination and consulting. Medical-genetic examination of the child was not performed due to considerable severity of disorders of his general condition. The necessity to give neonatal palliative care to neonates with critical congenital developmental defects has been discussed.

**Key words:** Parrot achondroplasia, congenital developmental defects, muscular-skeletal system, palliative care.

### Contact Information:

Hodovanets Yuliya – PhD, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

**Contact Address:** Teatralna Square, 2, Chernivtsi, 58000, Ukraine.

**Contact Phone:** +38 (050) 6189959.

**e-mail:** godovanec.julia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

**Resercher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>