

InTheKnow, вопросы и ответы для пациентов

Ахондроплазия

1. Что такое ахондроплазия?

Ахондроплазия — это редкое генетическое заболевание, которое встречается примерно у одного из 25 000 живорожденных детей и влияет на процесс роста большинства костей в организме.¹ Для пациентов с ахондроплазией характерна непропорциональная низкорослость, а именно, нарушенное соотношение размеров разных частей тела и непропорционально короткие конечности по отношению к туловищу.²

2. Вызывает ли ахондроплазия какие-либо медицинские осложнения? Какие осложнения встречаются чаще всего?

Помимо чрезвычайно низкого роста, у пациентов может быть нарушен рост костей во всем организме. Это может повлечь за собой серьезные осложнения, такие как компрессия большого затылочного отверстия, апноэ сна, искривление нижних конечностей, гипоплазия средней трети лица, постоянное искривление поясничного отдела позвоночника, стеноз спинномозгового канала и рецидивирующие ушные инфекции.^{1,3}

С возрастом осложнения могут усугубляться и может потребоваться операция, например декомпрессия спинного мозга и исправление кривизны ног.^{1,3} Две трети пациентов с ахондроплазией страдают от хронических болей.⁴

3. Что является причиной ахондроплазии и ограниченного роста костей?

Это заболевание возникает в результате нарушения роста костей и может затрагивать длинные трубчатые кости, позвоночник, кости лица и основание черепа.¹

Причиной нарушения роста костей у пациентов с ахондроплазией является мутация в гене рецептора 3 фактора роста фибробластов (*FGFR3*).¹ При ахондроплазии рецептор *FGFR3* посылает чрезмерное количество сигналов, вызывающих замедление роста костей, при этом в организме недостаточно натрийуретического пептида типа С (CNP) для противодействия избыточным сигналам *FGFR3*. В результате кости получают больше сигналов на замедление роста, что приводит к нарушению роста.

4. Как ахондроплазия влияет на продолжительность жизни?

У пациентов с ахондроплазией уровень смертности выше среднестатистического; общий коэффициент выживаемости и средняя продолжительность жизни у них может уменьшиться на целых 10 лет.^{5,6,7,8}

5. Сколько в Европе пациентов с ахондроплазией?

В Европе уровень распространения ахондроплазии составляет 3,5 случаев на 100 000 человек, а во всем мире — 4,6 случаев на 100 000 человек.⁹

Диагноз

1. Как диагностируется ахондроплазия? Когда данное заболевание диагностируется?

Как правило, ахондроплазия диагностируется при наличии определенных наблюдаемых клинических признаков, результатов рентгенографии и молекулярного тестирования.¹⁰

Диагноз может быть поставлен в любом возрасте, но чаще всего это происходит в неонатальный период (первые 4 недели после рождения). У 4 из 5 детей заболевание выявляется в момент рождения.¹¹

2. Является ли ахондроплазия наследственным заболеванием?

Да. Если ахондроплазия имеется у одного из родителей, вероятность передачи заболевания детям составляет 50 %, ¹² а если заболевание имеется у обоих родителей, вероятность его передачи составляет 75 %.^{12,13}

Но в большинстве случаев ахондроплазия не наследуется; примерно 80 % детей с ахондроплазией рождаются у родителей обычного роста. В этом случае заболевание является результатом спонтанной генетической мутации.¹

3. Всегда ли у человека с ахондроплазией рождаются дети с этим заболеванием?

У пациентов с ахондроплазией не всегда рождаются дети с этим заболеванием. Если ахондроплазия имеется у одного из родителей, вероятность передачи заболевания детям составляет 50 %¹² а если заболевание имеется у обоих родителей, вероятность его передачи составляет 75 %.^{12,13}

4. Может ли у родителей среднего роста родиться ребенок с ахондроплазией?

Да. Примерно 80 % детей с ахондроплазией рождаются у родителей обычного роста. В этом случае заболевание является результатом спонтанной генетической мутации.¹

Младенческий и детский возраст

1. С какими медицинскими осложнениями или ограничениями подвижности могут столкнуться младенцы и дети с ахондроплазией?

Ахондроплазия может затрагивать самые разные части тела в зависимости от возраста конкретного пациента. В результате изменения пропорций и процесса физического развития может возникнуть целый ряд нарушений, которые, в свою очередь, влияют на повседневную жизнь, социальный и психологический статус пациента, а также качество жизни.^{10,14}

Так, например, сдавление спинного мозга у больных ахондроплазией может привести к неврологическим нарушениям и инвалидности.^{1,3,4} Кроме того, возможно появление симптомов со стороны органов дыхания или нервной системы (особенно в детском возрасте), которые являются причиной внезапной смерти у 5–10 % детей с ахондроплазией.³

У детей с этим заболеванием непропорционально тяжелая голова и укороченные конечности. Это влияет на освоение навыков ползания, сидения и вставания, а также развитие моторики.^{3,14,15}

2. Какие виды физической активности могут вызывать затруднения у младенцев или детей с ахондроплазией?

Из-за сильной низкорослости и непропорционально коротких конечностей люди с ахондроплазией могут испытывать трудности при передвижении в городской среде и местах, не оборудованных для людей с ограниченными возможностями, ведь обычная среда не рассчитана на людей низкого роста. У таких людей могут возникать сложности при проведении индивидуальных гигиенических процедур, в повседневной деятельности, в школе. Все это отрицательно сказывается на их самостоятельности и качестве жизни. Кроме того, это может влиять на их уверенность в себе и самооценку.¹⁶

3. Влияет ли ахондроплазия на когнитивные функции младенцев или детей с ахондроплазией?

Как правило, ахондроплазия не приводит к нарушению когнитивных функций у детей и не влияет на способность к обучению, принятию решений и решению проблем, память или внимание. При этом у таких детей может наблюдаться задержка речевого развития, которая, по всей видимости, обусловлена отитом среднего уха (воспаление уха) и тугоухостью.^{3,17}

4. Должны ли дети с ахондроплазией посещать в специализированную школу?

Нет. Ахондроплазия не влияет на когнитивные функции, поэтому образовательные потребности таких детей должны оцениваться наравне с обычными детьми.

5. Влияет ли ахондроплазия на психическое здоровье ребенка?

Исследования показали, что у пациентов с ахондроплазией показатели психического здоровья могут быть ниже по сравнению с общей совокупностью населения.⁴ При этом, несмотря на трудности, с которыми сталкиваются дети с ахондроплазией ввиду их роста, у них сформировано четкое представление о себе, они умеют преодолевать трудности и владеют навыками психологической адаптации.¹

6. Могут ли младенцы или дети с ахондроплазией выстраивать такие же социальные связи, что и обычные дети?

Да. При этом дети с ахондроплазией могут сталкиваться с целым рядом проблем социального и личного характера на протяжении всей жизни. Так, ввиду физических особенностей, обусловленных ахондроплазией, такие дети могут стать объектом нежелательного внимания, их могут дразнить и подвергать травле.¹⁶

Подростковый возраст

1. Какие физические или медицинские осложнения могут возникнуть у подростков с ахондроплазией?

Ахондроплазия может затрагивать самые разные части тела в зависимости от возраста конкретного пациента. В результате изменения пропорций и процесса физического развития может возникнуть целый ряд нарушений, которые, в свою очередь, влияют на повседневную жизнь, социальный и психологический статус пациента, а также качество жизни.^{10,14}

В подростковом возрасте часто возникают такие осложнения как ожирение, боль и проблемы с социальной адаптацией.

2. Влияет ли ахондроплазия на психическое здоровье подростков?

Исследования показали, что у пациентов с ахондроплазией показатели психического здоровья могут быть ниже по сравнению с общей совокупностью населения.⁴

3. Обретает ли пациент с ахондроплазией самостоятельность по мере взросления так же, как его здоровые сверстники?

Дети с ахондроплазией могут достигать самостоятельности несколько позже, чем обычные дети. К примеру, они дольше нуждаются в посторонней помощи в таких повседневных делах, как расчесывание волос, приучение к горшку и другие аспекты ухода за собой.^{3,18} Это, однако, больше относится к детям грудного и младшего возраста. Физиотерапия, эрготерапия и занятия с логопедом могут помочь детям и их близким обрести самостоятельность, в особенности в период начала учебы в школе.^{3,18}

4. Влияет ли ахондроплазия на школьную успеваемость?

Нет. Уровень образования детей с ахондроплазией в целом сравним со среднестатистическим населением.^{3,18,19,20} При этом такие дети могут чаще пропускать школу, чем сверстники, ввиду посещения врачей или проблем со здоровьем, обусловленных их заболеванием.

Взрослая жизнь

1. Может ли человек с ахондроплазией иметь детей? Влияет ли ахондроплазия на фертильность?

Половое развитие людей с ахондроплазией проходит так же, как и у обычных людей. Они могут иметь детей, несмотря на более частую вероятность возникновения таких проблем, как бесплодие и раннее наступление менопаузы.²¹

2. Всегда ли у человека с ахондроплазией рождаются дети с этим заболеванием?

У пациентов с ахондроплазией не всегда рождаются дети с этим заболеванием. Если ахондроплазия имеется у одного из родителей, вероятность передачи заболевания детям составляет 50 %, ¹² а если заболевание имеется у обоих родителей, вероятность его передачи составляет 75 %. ^{12,13}

3. Как ахондроплазия может влиять на профессиональную жизнь? Есть ли профессии, недоступные пациентам с ахондроплазией?

Взрослым людям с ахондроплазией может быть сложнее перемещаться в общественных местах, дотягиваться до предметов и заниматься повседневными делами. Таким людям сложнее принимать участие в каждодневной трудовой жизни, а уровень их занятости и годового дохода в среднем ниже по сравнению с общей совокупностью населения. ²⁰

4. Какого роста может достичь пациент с ахондроплазией по достижении зрелости?

Разница в росте по сравнению со среднестатистическим ребенком становится заметной к 2 годам и усиливается по мере взросления. ^{1,22} Средний рост взрослых людей с ахондроплазией по сравнению с обычными взрослыми людьми:

- Мужчины: 1,31 м против 1,8 м
- Женщины: 1,24 м против 1,67 м ^{23,24}

5. Влияет ли ахондроплазия на психическое здоровье взрослых людей?

Исследования показали, что у пациентов с ахондроплазией показатели психического здоровья могут быть ниже по сравнению с общей совокупностью населения. ⁴

Сильное влияние на психическое здоровье могут оказывать индивидуальные особенности личности, поддержка близких, этническая принадлежность и культура. Люди с ахондроплазией могут чувствовать себя более изолированно, иметь пониженную самооценку и быть более склонными к депрессии по сравнению с населением в целом. ¹⁹

Лечение ахондроплазии

1. Врачи каких специальностей участвуют в лечении больных ахондроплазией?

Ахондроплазия связана с рядом рисков, проявляющихся в разном возрасте, поэтому для своевременного выявления симптомов, потенциально угрожающих жизни или ограничивающих ее продолжительность, пациента должны наблюдать врачи разных специальностей.

Это могут быть следующие специалисты: ЛОР, аудиолог, эндокринолог, специалист по генетическому консультированию, врач-генетик, невролог, педиатр, эрго- и физиотерапевт, хирург-ортопед, психолог и пульмонолог.

2. Как часто людям с ахондроплазией нужно посещать врачей?

Жизнь пациента с ахондроплазией или родителя ребенка с ахондроплазией может быть нескончаемой чередой приемов у врачей, операций и прогрессирующих осложнений с последствиями в течении всей жизни. Методы лечения осложнений ахондроплазии предусматривают симптоматическое лечение, хирургическое вмешательство и пожизненное специализированное наблюдение под руководством специалиста, координирующего работу многопрофильной группы врачей.³

О компании BioMarin

1. Чем занимается компания BioMarin?

Компания BioMarin была создана в 1997 году. Сегодня она является мировым лидером в области разработки и выведения на рынок первых или самых передовых методов лечения редких генетических заболеваний. Мы с гордостью идем в ногу с научным прогрессом как первопроходцы в области революционных методов лечения инвалидизирующих и угрожающих жизни заболеваний. Наша работа позволяет существенно улучшить имеющиеся стандарты лечения. В основе нашей культуры лежит идея о том, что любое заболевание требует лечения. У нас работают настоящие энтузиасты своего дела. Они открывают, разрабатывают и выводят на рынок лекарственные препараты, благодаря которым у уже отчаявшихся пациентов, их родных и ухаживающих за ними лиц появляется надежда.

В своей деятельности по исследованиям и разработке мы постоянно ищем новые возможности, которые максимально отвечают нашим сильным сторонам и компетенциям. Мы неустанно прилагаем все усилия для дальнейшего проведения увлекательных и фундаментальных исследований, которые в будущем могут изменить ход развития заболевания.

БУДЬТЕ В КУРСЕ

Для получения дополнительной информации о жизни с ахондроплазией посетите сайт:

[ACHONDROPLASIA.COM](https://www.achondroplasia.com)

BIOMARIN®

Литература: **1.** Pauli R M 'Achondroplasia: a comprehensive clinical review' *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14:1. **2.** Merker A et al. 'Development of body proportions in achondroplasia: Sitting height, leg length, arm span, and foot length' *Am J Med Genet A* 2018; 176 (9): 1819–1829. **3.** Ireland P J et al. 'Optimal management of complications associated with achondroplasia' *Applied Clinical Genetics.* 2014;7:117-125. **4.** Fredwall S O et al. 'Current knowledge of medical complications in adults with achondroplasia: A scoping review' *Clinical Genetics* 2020;97:1:179-197. **5.** Hecht J et al. 'Mortality in Achondroplasia' *Am. J. Hum. Genet.* 1987;41:454-464. **6.** Hashmi S S et al. 'Multicenter study of mortality in achondroplasia' *Am J Med Genet A.* 2018 Nov;176(11):2359-2364. **7.** Simmons K et al. 'Mortality in babies with achondroplasia: revisited'. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014 Apr;100(4):247-9. **8.** Wynn J et al. 'Mortality in Achondroplasia Study: A 42-Year Follow Up' *Am J Med Genet A.* 2007;143A:2502-2511. **9.** Foreman P K et al. 'Birth prevalence of achondroplasia: A systematic literature review and meta-analysis' *Am J Med Genet.* 2020;1-20. **10.** Trotter TL, Hall JG; American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 2005; 116 (3): 771-783. **11.** Horton WA, Hall JG and Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet* 2007; 370 (9582): 162-172. **12.** Jorde LB. Genes and genetic diseases. In: Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. 7th ed. Elsevier Mosby; 2014. **13.** Rousseau F, Bonaventure J, Legeai-Mallet L et al. Mutations in the gene encoding fibroblast growth factor receptor-3 in achondroplasia. *Nature* 1994; 371 (6494): 252-254. **14.** Haga N. Management of disabilities associated with achondroplasia. *J Orthop Sci* 2004; 9 (1): 103-107. **15.** Pauli RM. Achondroplasia: A comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14 (1): 1. **16.** The Experience of Living with Achondroplasia. Data on File. **17.** Galasso C, Siracusano M, El Malhany N et al. Cognitive phenotype and language skills in children with achondroplasia. *Minerva Pediatr* 2019; 71 (4): 343-348. **18.** Ireland PJ, McGill J, Zankl A et al. Functional performance in young Australian children with achondroplasia. *Dev Med Child Neurol* 2011; 53 (10): 944-950. **19.** Gollust SE, Thompson RE, Gooding HC et al. Living with achondroplasia in an average-sized world: An assessment of quality of life. *Am J Med Genet* 2003; 120A (4): 447-458. **20.** Fredwall SO, Steen U, de Vries O et al. High prevalence of symptomatic spinal stenosis in Norwegian adults with achondroplasia: A population-based study. *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15 (1): 123. **21.** Ghumman S, Goel N, Rajaram S, Singh KC, Kansal B, Dewan P. Pregnancy in an achondroplastic dwarf: a case report. *J Indian Med Assoc.* 2005 Oct;103(10):536, 538. PMID: 16498757. **22.** Del Pino M et al. 'Height growth velocity during infancy and childhood in achondroplasia' *Am J Med Genet A* 2019 Jun;179(6):1001-1009. **23.** MedlinePlus. Achondroplasia. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/achondroplasia>. Accessed August 2021. **24.** WorldData.info. Average sizes of men and women. Available at: <https://www.worlddata.info/average-bodyheight.php>. Accessed August 2021.