

Домарад А. А.
АНЕМИЯ ФАНКОНИ

Научный руководитель: ст. преп. Шепелевич Е. И.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Анемия Фанкони (АФ) - редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся нестабильностью генома, вариабельной пенетрантностью и генетической гетерогенностью, врожденными аномалиями и пороками развития, нарушением гемопоэза и высоким риском развития острого лейкоза. Кардинальная клиническая особенность - это тяжелая прогрессирующая панцитопения, а также склонность к онкотрансформации. К настоящему моменту описано более 2 тысяч случаев АФ, описан ряд генов, мутации в которых могут приводить к АФ или схожим состояниям. Сложность диагностики и дальнейшего лечения заболевания состоит в том, что в настоящее время известно 19 генов, связанных с развитием АФ, и их спектр очень вариабелен.

Цель: изучение молекулярно-цитогенетического аспекта и клинических проявлений анемии Фанкони, методы диагностики.

Материалы и методы. Для данной работы проводился анализ материалов отечественных и зарубежных исследователей. На основе проекта ОНТП «Здоровье женщины и ребенка – благополучие семьи и государства» и исследований российских и американских ученых были изучены наиболее часто встречаемые мутации и группы комплементации, выявлены наиболее частые аномалии развития у детей с АФ, методы диагностики и комплексного лечения.

Было проведено собственное исследование на базе УЗ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» с целью изучения историй больных с анемией Фанкони, подведена статистика наиболее частых врожденных пороков развития.

Результаты и их обсуждение. Обобщены и систематизированы знания об анемии Фанкони. В настоящее время известно 19 генов, связанных с развитием АФ. Один из них – FANCB - находится на X-хромосоме, остальные на аутосомах. Каждый из этих генов отвечает за синтез определенного протеина, так или иначе участвующего в процессе репарации ДНК. Выяснено, что около 80% всех пациентов с АФ имеют дефект в 1 из 3-ех генов FANCA, FANCC, FANCG. Мутации в гене для комплементарной группы FA-A (FANCA) встречаются в 65% всех описанных случаев АФ. Продукты этих генов формируют общую сеть убиквитин-фосфорилирования, т.е. «сигнальный путь АФ» и, кооперируясь с другими белками, вовлекаются в репарацию ДНК. При АФ нарушается способность клетки исправлять определенный тип повреждений: ДНК- поперечные межхроматидные сшивки, что препятствуют работе репликационной вилки. При анемии Фанкони клетка не способна адекватно репарировать повреждения ДНК, что ведет к накоплению поломок, которые могут приводить к недостаточности кроветворения, аномалиям развития и предрасположенности к развитию опухолей.

Для диагностики данного заболевания используются различные методы, такие как цитогенетическое исследование клеток костного мозга, метод мультиплексной амплификации лигазносвязанных проб и тест с дизепоксибутаном и митомицином С, что является «золотым стандартом» скрининга для выявления АФ. Сложность для диагностики АФ составляет явление хромосомного мозаицизма, т. е. существования в организме двух популяций клеток: с нормальным кариотипом, и с кариотипом АФ.

Выводы. В настоящее время анемия Фанкони является объектом особых исследований. Но остается вопрос генетического лечения, потому что комплексное симптоматическое лечение лишь продлевает жизнь, а не борется с причиной заболевания.

В ходе исследовательской работы было выяснено, что наиболее частые пороки проявляются со стороны кожи, глаз и опорно-двигательного аппарата.