

Плеханова М.А., Савчук Е.А.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНЕМИИ ФАНКОНИ

Научный руководитель: ст. преп. Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Анемия Фанкони (АФ) – это редкое наследственное заболевание, которое наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется нарушением структуры ДНК, аплазией всех ростков костного мозга, наличием врожденных аномалий и высоким риском развития онкологии, чаще острого миелолейкоза. Основой причиной появления болезни является мутация гена FANC (A, B, C, D1, D2, E, F, G, I, J и L, N, S). В большинстве случаев встречается мутация FANC-A, вызывающая частичную или полную потерю функции белка и, как результат, развитие характерного фенотипа АФ. Встречается заболевание с частотой 1 на 300000 родившихся детей, чаще в странах Африки. Однако мутации в генах D1, N и S, вызывают формы анемии, которые в большинстве случаев приводят к гибели плода.

Клиническая картина. Самым опасным проявлением АФ является развитие гемолитической анемии. Симптомы АФ могут проявляться постепенно, и при рождении анализ крови может не показывать отклонений, далее в мазке появляются мегалобласты и макроциты, а еще позже начинает развиваться панцитопения, что в конечном итоге может привести к полной костномозговой недостаточности. Снижение количества тромбоцитов и эритроцитов обычно предшествует снижению лейкоцитов, развивается характерный комплекс симптомов. Снижение тромбоцитов приводит к частым кровотечениям, появлению гематом, ухудшению свертываемости крови. При эритроцитопении развивается общий анемический синдром, характерными проявлениями которого являются слабость, бледность, быстрая утомляемость, одышка, обмороки, тахикардия, далее присоединяются частые инфекционные заболевания, рецидивы хронических заболеваний, связанные со снижением иммунитета из-за лейкоцитопении (в основном нейтрофилы).

Среди возможных аномалий встречаются пороки развития скелета (гипо- и апластичность большого пальца, костей предплечья, бедер и позвонков), низкорослость, «птичье лицо»; кожи (пятна типа «кофе с молоком», участки гипо- гиперпигментации); сердца (врожденные пороки, аномалии развития аорты и сонных артерий); мочеполовой системы и почек (дисплазия, эктопии); ЦНС (микроцефалия, задержка умственного развития); пороки развития ушей и глаз; ЖКТ (атрезии).

АФ с большой вероятностью способна привести к развитию острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), миелодиспластическому синдрому (МДС), солидным опухолям. Наименьший риск у пациентов в возрасте до 20 лет – порядка 20%, далее увеличивается, достигая пика в возрасте 45 лет – 75%.

Диагностика. Заподозрить диагноз можно в результате физикального обследования, сбора анамнеза, общего анализа крови и пункции красного костного мозга (КММ), но для достоверной постановки диагноза используются методы лабораторной диагностики, такие как тест на ломкость хромосом, секвенирование по Сэнгеру, метод MLPA, высокопроизводительное секвенирование.

Лечение. Аллогенная трансплантация ККМ на сегодняшний день является основным методом лечения АФ. Однако этот метод не предотвращает развитие опухолей в других органах. Как вспомогательные методы лечения для улучшения кроветворения используют андрогены, трансфузионную терапию. Новым словом в лечении АФ является генная терапия – это использование ретровирусов и лентивирусов для переноса генетической информации.

Таким образом, АФ является наследственным заболеванием, при котором происходит компрометация генов, участвующих в репарации ДНК, в результате чего клетка не может адекватно восстановить свою генетическую информацию и возникают такие клинические проявления, как недостаточность костного мозга, врожденные пороки развития и повышенная предрасположенность к раку, что значительно увеличивает смертность этих пациентов.