

Клинический случай: аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при анемии Фанкони в дебюте рефрактерной анемии с избытком бластов

М.Е. Прокофьев¹, И.О. Костарева¹, К.А. Сергиенко², Н.Г. Степанян¹, Н.В. Сидорова³, К.И. Киргизов¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117997, Москва, Островитянова, 1

Контактные данные: Марк Евгеньевич Прокофьев prokofyev.mark1@gmail.com

Анемия Фанкони (АФ) является наследственным генетическим заболеванием, которое характеризуется аномалиями развития, прогрессирующей костномозговой недостаточностью, повышенной чувствительностью к алкилирующим агентам, а также склонностью к гематологическим и солидным опухолям в течение жизни. Единственной куративной опцией в лечении костномозговой недостаточности у больных АФ является аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТТСК). В русскоязычной литературе отсутствуют подробные описания проведения алло-ТТСК пациентам с АФ. На примере клинического случая больного АФ в дебюте миелодиспластического синдрома, рефрактерной анемии с избытком бластов представлен метод лечения костномозговой недостаточности.

Ключевые слова: анемия Фанкони, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, аллогенная трансплантация, гематология, рефрактерная анемия с избытком бластов

Для цитирования: Прокофьев М.Е., Костарева И.О., Сергиенко К.А., Степанян Н.Г., Сидорова Н.В., Киргизов К.И. Клинический случай: аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при анемии Фанкони в дебюте рефрактерной анемии с избытком бластов. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2022;9(4):114–8.

Информация об авторах

М.Е. Прокофьев: клинический ординатор кафедры детской онкологии НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, e-mail: prokofyev.mark1@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3615-1842>

И.О. Костарева: врач-детский онколог отделения онкологии и гематологии с блоком трансплантации костного мозга НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: kostareva_92@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0179-2479>

К.А. Сергиенко: клинический ординатор кафедры детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова РМАНПО, e-mail: karina_s19@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3225-8412>

Н.Г. Степанян: врач-трансфузиолог отделения детской онкологии и гематологии с блоком трансплантации костного мозга НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: nara19922@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7939-5129>

Н.В. Сидорова: ассистент кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, e-mail: valerevna25@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3797-5808>

К.И. Киргизов: к.м.н., заместитель директора по научной и образовательной работе НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: k.kirgizov@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2945-284X>

Вклад авторов

М.Е. Прокофьев: разработка дизайна статьи, анализ научного материала, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста рукописи, составление резюме

И.О. Костарева: анализ научного материала, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы

К.А. Сергиенко: написание текста статьи, подготовка списка литературы

Н.Г. Степанян: предоставление лабораторных данных, предоставление данных о технических особенностях процедуры

Н.В. Сидорова: анализ научного материала, литературное редактирование статьи

К.И. Киргизов: научное редактирование статьи

Clinical case: allogeneic transplantation of hematopoietic stem cells for Fanconi anemia in the onset of refractory anemia with excess blasts

M.E. Prokofiev¹, I.O. Kostareva¹, K.A. Sergeenko², N.G. Stepanyan¹, N.V. Sidorova³, K.I. Kirgizov¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; ³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia

Fanconi anemia (AF) is a hereditary genetic disease characterized by developmental abnormalities, progressive bone marrow failure, hypersensitivity to alkylating agents, and a tendency to hematological and solid tumors throughout life. The only curative option in the treatment of bone marrow failure in patients with AF is allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). There are no detailed descriptions of allo-HSCT in patients with AF in the Russian-language literature. On the example of a clinical case with AF at the onset of myelodysplastic syndrome, a choose of method for treating bone marrow failure is presented.

Key words: Fanconi anemia, hematopoietic stem cell transplantation, allogeneic transplantation, hematology, refractory anemia with excess blasts

For citation: Prokofiev M.E., Kostareva I.O., Sergeenko K.A., Stepanyan N.G., Sidorova N.V., Kirgizov K.I. Clinical case: allogeneic transplantation of hematopoietic stem cells for Fanconi anemia in the onset of refractory anemia with excess blasts. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2022;9(4):114–8.

Information about the authors

M.E. Prokofiev: Resident of the Department of Pediatric Oncology Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: prokofiev.mark1@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3615-1842>

I.O. Kostareva: Pediatric Oncologist Department of Pediatric Oncology and Hematology with a Bone Marrow Transplant Unit of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: kostareva_92@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0179-2479>

K.A. Sergeenko: Resident of the Department of Pediatric Oncology named after Academician L.A. Durnov at the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, e-mail: karina_s19@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3225-8412>

N.G. Stepanyan: Transfusiologist of the Department of Pediatric Oncology and Hematology with a Bone Marrow Transplant Unit of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: nara19922@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7939-5129>

N.V. Sidorova: Assistant of the Department of Oncology, Hematology and Other Radiation Therapy, Faculty of Pediatrics at the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: valerevna25@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3797-5808>

K.I. Kirgizov: Cand. of Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific and Educational Work of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: k.kirgizov@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2945-284X>

Authors' contributions

M.E. Prokofiev: article design development, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, preparation of a list of references, writing the text of the article, composing a resume

I.O. Kostareva: analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, preparation of a list of references

K.A. Sergeenko: writing the text of the article, preparation of a list of references

N.G. Stepanyan: provision of laboratory data, provision of data on the technical features of the procedure

N.V. Sidorova: analysis of scientific material, literary editing

K.I. Kirgizov: scientific edition of the article

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Введение

Анемия Фанкони (АФ) — врожденное наследственное заболевание, характеризующееся аномалиями развития, прогрессирующей костномозговой недостаточностью, клеточной чувствительностью к алкилирующим агентам и повышенной склонностью к гематологическим и солидным опухолям в течение жизни [1]. Средний возраст дебюта заболевания — 7,6 года [2]. В редких случаях недостаточность костного мозга может проявляться в младенчестве и раннем детском возрасте. Встречаемость составляет 1:100 000 человек. Соотношение мужчин и женщин — 1,2:1 [3].

В популяциях евреев-ашкенази (*FANCC*, *BRCA2*), северных европейцев (*FANCC*), африканцев (*FANCA*), афроамериканцев к югу от Сахары и жителей Кореи (*FANCG*), испанских цыган (*FANCA*) частота носительства гена составляет не менее чем 1:100 [3]. В Северной Америке 1:181, Израиле 1:93 [3]. Распространенность АФ в Российской Федерации не изучена [4].

По характеру наследования АФ может передаваться по аутосомно-рецессивному типу (*BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2*, *BRIP1* и *RAD51C*); аутосомно-доминантному типу (*RAD51*); или гемизиготному типу (*FANCB*) — X-сцепленная АФ [2, 5].

АФ является одной из самых частых генетических причин развития злокачественных новообразований крови [2]. Риск развития любых гематологических аномалий составляет до 90 % к возрасту 40 лет. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) на сегодняшний день является методом выбора в лечении больных АФ. Она обеспечивает восстановление нормального гемопоэза при недостаточности костного мозга или клональной генетической аномалии. Европейское общество трансплантации костного

мозга (ЕВМТ) сообщает о 90 % выживаемости детей с АФ после аллогенной ТГСК (алло-ТГСК) в зависимости от типа донора [6]. За период с 2000 по 2009 г. общая выживаемость (ОВ) больных АФ с костномозговой недостаточностью через 5 лет после трансплантации составила 78 % от родственного донора и 65 % для неродственного донора [6]. Факторы, влияющие на результат, включают: возраст на момент трансплантации, доступность совместимых сиблингов, степень совместимости донора и реципиента, использование флударабина в режиме кондиционирования [6].

В ретроспективном анализе, опубликованном в 2008 г. в журнале *Bone Marrow Transplantation* М. Ayas et al., сообщается о проведенных алло-ТГСК 10 пациентам с АФ и признаками дисплазии костного мозга [7]. По данным анализа, у всех больных наблюдалось восстановление нормального гемопоэза после алло-ТГСК, среднее время приживления составило 16 дней, без регистрации отторжения трансплантата в поздние сроки [7]. R. Mitchell et al. в своем ретроспективном анализе описали трансплантации гемопоэтических клеток 23 пациентам, выполненные с 1988 по 2011 г. при остром лейкозе и прогрессирующем миелодиспластическом синдроме (МДС) при АФ с ОВ 38 %, неприживление было зафиксировано только у 1 больного по причине стойкого злокачественного заболевания [8]. В 2016 г. М. Ayas et al. в *Journal of Clinical Oncology* был представлен анализ пациентов с АФ, МДС, острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) и только с цитогенетическими аномалиями, которым была проведена алло-ТГСК. Было показано, что молодой возраст и отсутствие МДС определяют более благоприятный прогноз [9].

По данным ЕВМТ, при анализе данных 795 пациентов с АФ, перенесших ТГСК в период с 1972 по 2010 г.,

из которых 58 были с диагнозом МДС или ОМЛ, наиболее приоритетным оказался полностью совместимый родственник донор [10]. Российский опыт проведения успешной трансплантации продемонстрирован специалистами РДКБ и НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева при проведении трансплантации пациентам с АФ, где в 2 наблюдениях присутствовали признаки вторичного МДС. Результаты исследования показали восстановление нормального кроветворения у всей когорты больных [11]. Мы хотим представить подробное описание процедуры алло-ТГСК пациенту с АФ в дебюте МДС в НИИ ДООГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Описание клинического случая

Пациент X., 5 лет, мужского пола, с жалобами на слабость, головную боль, боль в горле, подъем температуры до 40 °С поступил в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с подозрением на острый лейкоз. Из анамнеза жизни известно, ребенок от 4-й беременности, 4-х родов путем экстренного кесарева сечения на 30–34-й неделе. Рос и развивался в соответствии возрасту, наследственность по онкологическим заболеваниям не отягощена. Полидактилия правой руки. Получал симптоматическую и антибактериальную терапию — без эффекта. В гемограмме анемия до 35 г/л, тромбоцитопения. При проведении специфического исследования убедительных данных за заболевание получено не было, ребенок направлен для динамического наблюдения по месту жительства. Продолжен динамический контроль за показателями гемограммы.

При динамическом наблюдении сохранялась анемия III степени — гемоглобин до 70–80 г/л, тромбоцитопения до 49 тыс/мкл, лейкопения до 2 тыс/мкл. С этого времени ребенку проводится заместительная гемокомпонентная терапия. В течении месяца заболевание прогрессировало — появились жалобы на одышку, осиплость голоса, повышение температуры до фебрильных цифр. В поликлинике по месту жительства введен дексаметазон в возрастной дозировке. По результатам миелограммы в июле 2021 г. пунктат беден мегакариоцитами, бластов 17 %, макро- и мезоформы с высоким и умеренным ядерно-цитоплазматическим соотношением, округлыми ядрами, умеренной выраженной базофилией цитоплазмы, в единичных бластах неясная зернистость. Количество лимфоцитов увеличено — 56 %, гранулоцитарный росток редуцирован до 9 %, эритроидный сужен — 13 %, мегакариоциты (МГКЦ) — единичные. Отмечаются явления трехростковой дисплазии. При иммуноцитофлуориметрическом исследовании костного мозга — бластные клетки характеризуются экспрессией маркеров клеток-предшественников CD34, CD117, на части клеток — TdT, общемиелоидных маркеров CD13, CD33 — часть бластов представлена эритроидными предшественниками CD36⁺CD71⁺. Миелопероксидаза негативна.

В результате цитогенетического исследования выявлен клон с комплексными перестройками, в том числе с делецией 7q. Тестирование на ломкость хромосом

с диэпоксидом (DEB) — положительное. Выполнено молекулярно-генетическое исследование методом NGS (NextSeq, Illumina) — выявлен ранее описанный вариант нуклеотидной последовательности в 41-м экзоне гена FANCA (Chr16: 89805583–89805584, c.41244125del) в гомозиготном состоянии, приводящий к сдвигу рамки считывания в положении 1375 (p.Thr1375SerfsTer49, ENST00000389301.8). Популяционная частота неизвестна. В международных базах данных вариант описан как патогенный. Проведен сегрегационный анализ на наличие у родственников первого родства гена FANCA.

Таким образом, на основании проведенных исследований установлен окончательный диагноз: АФ. МДС с множественной дисплазией, рефрактерная анемия с избытком бластов, del(7)(q22-q36).

Учитывая наличие признаков миелопролиферативного заболевания, по жизненным показаниям с июня 2021 г. проведено 3 курса эпигенетической терапии: децитабин 10 мг/м²/сут 1–10-й дни, азацитидин 75 мг/м² 1–5-й дни. По данным миелограммы после окончания терапии бласты — 5 %, увеличено количество лимфоцитов — до 54 %, гранулоцитарный росток снижен — до 24 %, отмечаются явления двухростковой дисплазии. МГКЦ — единичные. При иммуноцитофлуориметрической диагностике бластные клетки представлены в основном миелоидными предшественниками CD13⁺CD117⁺CD34⁺.

Принимая во внимание данные международных исследований, единственным способом лечения костномозговой недостаточности является проведение алло-ТГСК. Источником гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) был неманипулированный костный мозг от HLA-идентичного родственного донора (сестры). Проведено кондиционирование в составе: бусульфан 4 мг/кг, флударабин 150 мг/м², цитарабин 500 мг/м² + антитимоцитарный глобулин 90 мг/кг. Профилактика реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ): ритуксимаб 100 мг, циклоспорин А 2 мг/кг/сут, метотрексат 5 мг/м²/сут на +1, +3, +6-й дни. Количество ядросодержащих клеток (MNC), использованных для трансплантации, составило 6,69 × 10⁹/кг массы тела пациента, ГСК CD34⁺ — 6,16 × 10⁶/кг массы тела пациента. Восстановление по лейкоцитарному и тромбоцитарному росту зафиксировано на +21-е сутки после ТГСК. Осложнения в раннем посттрансплантационном периоде ограничились орофарингеальным мукозитом I степени. Ребенок весь посттрансплантационный период оставался афебрилен.

В рамках +30-х суток после ТГСК проведена костномозговая пункция — пунктат среднелеточный, полиморфный, бластные клетки — 3,6 %, эритроидный росток сохранен. МГКЦ — в достаточном количестве. Донорский химеризм сохранялся смешанным: общий — 6,5 % собственных клеток, по линии CD3⁺ — 19,5 % собственных клеток, по линии CD34⁺ — 11,0 % собственных клеток. Результат цитогенетического исследования — кариотип 46,XX. При стандартном исследовании методом флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) при

подсчете 300 ядер делеция 7q обнаружена в 10 ядрах клеток. При обследовании на +60-е сутки после алло-ТГСК сохраняется ремиссия по онкологическому заболеванию, показатели гемограммы в пределах нормы. По данным исследования костного мозга сохраняется смешанный характер донорского химеризма: CD3⁺ — 51,7 % собственных клеток, CD34⁺ — 31,7 % собственных клеток, химеризм общий — 18,7 % собственных клеток. При проведении цитогенетического исследования методом FISH делеция 7q не обнаружена при подсчете на 500 ядер клеток.

Учитывая удовлетворительные показатели миелограммы и гемограммы, отсутствие признаков костномозговой недостаточности и мутантного клона, принято решение о продолжении динамического наблюдения.

Обсуждение

В настоящее время одним из наиболее эффективных методов лечения МДС при АФ остается алло-ТГСК. Известно, что при развитии костномозговой недостаточности и трансфузионной зависимости 40–45 % пациентов с МДС умирают от осложнений цитопении (инфекции или кровоизлияния) без развития лейкемии [12]. При проведении стандартного цитогенетического исследования в случае пациента Х. была выявлена делеция 7q, что соответствует плохому прогнозу при оценке по Международной прогностической балльной системе (International Prognostic Scoring System, IPSS) для МДС и является показанием для проведения алло-ТГСК. Применение азациитидина в качестве циторедукции увеличивает ОВ у больных МДС. Учитывая проявления цитопении в совокупности с фенотипическими признаками дизэмбриогенеза у пациента Х., в целях дифференциальной диагностики было проведено молекулярно-генетическое исследование и обнаружена геномная последовательность *FANCA*, что соответствует критерию постановки диагноза АФ. Дифференциальную диагностику состояний, сходных с АФ, проводят с рядом других синдромов костномозговой недостаточности. При сравнении с анемией Даймонда–Блекфена отличия наблюдаются в парциальной аплазии красного ростка кроветворения [13]. Из отличительных особенностей от больных синдромом Швахмана–Даймонда — внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы в комбинации с цитопенией [14]. Синдром Эванса характеризуется хроническим гематологическим заболеванием аутоиммунной природы, проявляющимся тромбоцитопенической пурпурой, иногда иммунной нейтропенией [14, 15].

У пациентов с АФ отмечены высокая токсичность циклофосфида, отсутствие пользы фракционирования суммарной дозы гамма-облучения и аномальная тяжесть острой и хронической РТПХ [11]. Самой сложной дилеммой является трансплантация пациентов с АФ в стадии трансформации в МДС/ОМЛ, у которых низкоинтенсивные режимы, достаточные для успешной трансплантации по поводу апластической анемии, не обладают значимым антилей-

кемическим эффектом. Режим кондиционирования для таких больных должен предотвращать отторжение трансплантата, ограничивать раннюю и позднюю токсичность и минимизировать риск РТПХ. После появления в схемах флударабина кардинально поменялась тактика проведения трансплантации больным АФ. Опираясь на эти данные, в предтрансплантационное кондиционирование у пациента Х. был включен флударабин и низкие дозы алкилирующих агентов для достижения оптимального миело- и иммуноаблативного эффекта. Следующим важным моментом в отношении успешности проведения трансплантации является вопрос выбора донора. Привлечение серонегативного по цитомегаловирусной инфекции донора, возраст пациента более 10 лет и наличие длительного трансфузионного анамнеза оказывает негативное влияние на исход трансплантации [14]. В целях подбора донора проведено HLA-типирование родственников 1-й линии родства и сегрегационный анализ на предмет носительства мутации в гене *FANCA*. По результатам обследования был выбран полностью совместимый сиблинг (сестра) с отсутствием мутации в гене *FANCA*. Принимая во внимание высокие риски развития РТПХ, важное значение имеет выбор схемы иммуносупрессивной терапии. Учитывая совместимость выбранного донора для данного пациента, в качестве базисной иммуносупрессии выбран циклоспорин А с введением малых доз метотрексата в раннем посттрансплантационном периоде. Эта схема показала свою эффективность в виде отсутствия признаков РТПХ вплоть до 90-х суток после ТГСК. Пациентам с АФ после ТГСК требуется длительное регулярное наблюдение в связи с риском отдаленных неблагоприятных эффектов (позднее отторжение, хроническая РТПХ, развитие рака области головы и шеи), в особенности больным с выраженными осложнениями в раннем посттрансплантационном периоде.

Выводы

АФ — врожденное заболевание, характеризующееся врожденными пороками развития, прогрессирующей костномозговой недостаточностью, предрасположенностью к развитию злокачественных новообразований. На данный момент радикального метода лечения не существуют, но можно повлиять на костномозговую недостаточность либо когда развивается МДС/ОМЛ. На современном этапе для коррекции костномозговой недостаточности применяют проведение алло-ТГСК. Больные после проведенной трансплантации нуждаются в дальнейшем тщательном наблюдении на предмет выявления вторичных злокачественных заболеваний солидного характера и хронической РТПХ, остающихся основными причинами смерти у данной когорты пациентов. Мы надеемся, что изложенный клинический случай будет принят для накопления опыта по лечению больных с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Auerbach A.D., Buchwald M., Joenje H. Fanconi anemia. In: Vogelstein B., Kinzler K.W., eds. *The Genetic Basis of Human Cancer*. 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2002. Pp. 317–332.
2. Mehta P.A., Ebens C. Fanconi Anemia. In: Adam M.P., Ardinger H.H., Pagon R.A., eds. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1401/>.
3. Rosenberg P.S., Tamary H., Alter B.P. How high are carrier frequencies of rare recessive syndromes? Contemporary estimates for Fanconi Anemia in the United States and Israel. *Am J Med Genet A*. 2011;155A(8):1877–83. doi: 10.1002/ajmg.a.34087.
4. Панферова А.В., Тимофеева Н.М., Ольшанская Ю.В. Генетическая диагностика анемии Фанкони. Обзор литературы. *Онкогематология*. 2016;11(3):76–85. doi: 10.17650/1818-8346-2016-11-3-76-85. [Panferova A.V., Timofeeva N.M., Ol'shanskaya Yu.V. Genetic diagnosis of Fanconi anemia. Literature review. *Onkogematologiya = Oncohematology*. 2016;11(3):76–85. (In Russ.)].
5. Howlett N.G., Taniguchi T., Olson S., Cox B., Waisfisz Q., De Die-Smulders C. Biallelic inactivation of *BRCA2* in Fanconi anemia. *Science*. 2002;297(5581):606–9. doi: 10.1126/science.1073834.
6. Díaz de Heredia C., Bierings M., Dalle J.H. Fanconi's Anemia and Other Hereditary Bone Marrow Failure Syndromes. In: Carreras E., Dufour C., Mohty M., eds. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. 7th edition. Cham (CH): Springer, 2019. Chapter 78.
7. Ayas M., Al-Jefri A., Al-Seraihi A., Al-Mahr M., Rifai S., Al-Ahmari A., Khairy A., El-Hassan I., El-Solh H. Allogeneic stem cell transplantation in Fanconi anemia patients presenting with myelodysplasia and/or clonal abnormality: update on the Saudi experience. *Bone Marrow Transplant*. 2008;41(3):261–5. doi: 10.1038/sj.bmt.1705903.
8. Mitchell R., Wagner J.E., Hirsch B., DeFor T.E., Zierhut H., MacMillan M.L. Haematopoietic cell transplantation for acute leukaemia and advanced myelodysplastic syndrome in Fanconi anaemia. *Br J Haematol*. 2014;164(3):384–95. doi: 10.1111/bjh.12634.
9. Ayas M., Saber W., Davies S.M., Harris R.E., Hale G.A., Socie G. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for Fanconi anemia in patients with pretransplantation cytogenetic abnormalities, myelodysplastic syndrome, or acute leukemia. *J Clin Oncol*. 2013;31(13):1669–76. doi: 10.1200/JCO.2012.45.9719.
10. Zubicaray J., Pagliara D., Sevilla J., Eikema D.J., Bosman P., Ayas M. Haplo-identical or mismatched unrelated donor hematopoietic cell transplantation for Fanconi anemia: Results from the Severe Aplastic Anemia Working Party of the EBMT. *Am J Hematol*. 2021;96(5):571–9. doi: 10.1002/ajh.26135.
11. Скоробогатова Е.В., Киргизов К.И., Балашов Д.Н., Трахтман П.Е., Скворцова Ю.В., Пристанкова Е.А., Новичкова Г.А., Масчан М.А., Масчан А.А., Румянцев А.Г. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с анемией Фанкони: опыт РДКБ и ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2016;3(1):23–34. doi: 10.17650/2311-1267-2016-3-1-23-34. [Skorobogatova E.V., Kirgizov K.I., Balashov D.N., Trakhtman P.E., Skvortsova Yu.V., Pristanskova E.A., Novichkova G.A., Maschan M.A., Maschan A.A., Rumyantsev A.G. Hematopoietic stem cell transplantation in patients with Fanconi anemia: the experience of the Russian Children's Clinical Hospital and the Dmitry Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2016;3(1):23–34. (In Russ.)].
12. Luger S., Sacks N. Bone marrow transplantation for myelodysplastic syndrome – who? when? and which? *Bone Marrow Transplant*. 2002;30:199–206. doi: 10.1038/sj.bmt.1703610.
13. Clinton C., Gazda H.T. Diamond–Blackfan Anemia. In: *GeneReviews®*. Adam M.P., Ardinger H.H., Pagon R.A., eds. University of Washington, Seattle, WA, 2009.
14. Shimamura A., Alter B.P. Pathophysiology and management of inherited bone marrow failure syndromes. *Blood Rev*. 2010;24:101–22. doi: 10.1016/j.blre.2010.03.002.
15. Shaikh H., Mewawalla P. Evans Syndrome. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, 2021.

Статья поступила в редакцию: 12.04.2022. Принята в печать: 23.08.2022.

Article was received by the editorial staff: 12.04.2022. Accepted for publication: 23.08.2022.