

Н. І. Кіцера

Онкогенетика

ОНКОГЕНЕТИКА (від грец. *ὄγκος* – пухлина і генетика) – напрям генетики, що вивчає причини виникнення і функціонування пухлини. У наук. обіг термін «О.» ввів амер. хірург В.-Дж. Бердетт. У доповіді на конф. 1964 він показав зв'язок між курінням і раком та серц.-судин. захворюваннями.

О. вивчає поширеність злоякіс. пухлин, критерії оцінки генет. ризику для пацієнта, показання до молекулярно-генет. дослідж., вплив різних генів, співвідношення генотип–фенотип при різних видах пухлин. Найбільшу увагу приділяють моніторингу та ризику виникнення раку для членів родини (особливо для тих, хто планує створити сім'ю), де обтяжений онкол. анамнез спостерігався серед найближчих родичів. О. – нова сучасна дисципліна, що швидко розвивається і залежить від рівня вивчення генів, пов'язаних зі спадк. схильністю до поширених злоякіс. пухлин. В іноз. літературі найчастіше використовують терміни «genetics of cancer» чи «cancer genetics» («генетика раку»). Оскільки пухлини є мультифактор. захворюваннями, то для їх розвитку важливі як фактори довкілля (хім., фіз. і біол.), так і генет. фактори. Вважають, що перші домінують у 70 %, другі – у 15 %, а їх поєднання – також у 15 % випадків. Генет. схильність до розвитку злоякіс. пухлин часто пов'язана з сімей. історією раку, однак це не завжди так. Прикладом є пробанди із онкол. патологією, в родині яких ніхто не мав злоякіс. пухлин.

Серед онкол. захворювань дит. віку найчастіше діагностують лейкемію, нейробластоми, пухлини головного мозку та кісток. У дітей часто виявляють пухлини, що походять з ембріонал. камбіал. тканин у нерв. тканині, симпатич. гангліях, наднирниках (медулобластоми, ретинобластоми, нейробластоми, нефробластоми). В цих пухлинах виявляють хромосомні мікраберації. Встановлено, що ретинобластома виникає внаслідок мутації гена RB1 (делеція 13q14).

Онкогенет. синдроми – моногенні чи хромосомні хвороби, при яких пухлина розвивається в результаті двох послідов. мутацій – термінальної та соматичної. Ризик розвитку пухлин при онкогенет. синдромах є у 100–1000 разів вищим, ніж у популяції. Їх діагностують у 7–10 % пацієнтів із пухлинами. Нині описано понад 300 онкогенет. синдромів. Для них притаманне

поєднання хромосом. нестабільності, дефекту імун. системи й високої схильності до розвитку раку. Знання клініки та розуміння механізму розвитку злоскіс. пухлин дає можливість вибрати тактику ведення пробанда для попередження виникнення пухлин. Найпоширенішими онкогенет. синдромами у більшості країн світу є спадк. рак груд. залози та яєчників (BRCA1/2) і синдром Лінча (гени сімейства MMR: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2).

Найчастіше злоскісні пухлини діагностують серед пацієнтів із групи спадк. захворювань, пов'язаних із нестабільністю хромосом, до яких належать анемія Фанконі (мутації в гені FANС у локусах різних хромосом), синдром атаксії–телеангіектазії, чи Луї-Бар (мутації в гені АТМ – 11q22.3), синдром Блума (мутації в гені RECQL3 – 15q26.1), синдром Неймеґена (мутації в гені NBS1 – 8q21), синдром Вернера (мутації в гені RECQL2 – 8p12), синдром ICF, чи синдром імунодефіциту, нестабільності центромер. ділянки та аномалій обличчя (характерні перебудови поблизу центромер 1-ї та 9-ї хромосом).

До онкогенет. синдромів також зараховують хромосомні синдроми, пов'язані з кількіс. аномаліями: Тернера (45,Х0), Клайнфельтера (47,ХХУ), Дауна (47,ХХ чи 47,ХУ); хромосомні синдроми, пов'язані з структур. аномаліями: Відемана–Беквіта (мутації в генах CDKN1C та IGF2 – 11p15), Ланґера–Гідіона, чи трихо-рино-фаланговий синдром (мутації в гені TRPS1 – 8q23.3); факоматози (гамартози) – тубероз. склероз (мутації в генах TSC1 – 9q34 і TSC2 – 16p13.3), нейрофіброматоз (мутації в генах NF1 – 17q11.2 або NF2 – 22q12), синдром Штурґе–Вебера (мутації в гені GNAQ – 9q21.2), Гіппеля–Ліндау (мутації в гені VHL – 3p25-26), Кліппеля–Треноне–Вебера (мутації в гені RASA1 – 5q14.3); спадк. захворювання шкіри: пігментну ксеродерму (мутації в гені ХРА – 9q22.33), бульоз. епідермоліз кистей і стоп (мутації в гені KRT14 – 17q21.2), вродж. дискератоз, чи синдром Цінссера–Енгмана–Коула (мутації в гені DKC1 – Хq28); спадково обумовлені ураження шлунк.-кишк. тракту: синдром Пейтца–Єґерса (мутації в гені STK 11-19p13.3), синдром Ґарднера (мутації в гені APC – 5q21-22), синдром Туркота (мутації в гені MLH1 – 3p22.2); спадк. ураження опорно-рухового апарату: хворобу Педжета (мутації в гені SQSTM1 – 5q35.3); спадк. захворювання ендокрин. системи: множин. ендокрин. аденоматоз, чи синдром Вермера (мутації в гені MEN1 – 11q13.1); спадк. порушення обміну: синдром Жильбера (мутації в гені UGT1A1 – 2q37), фруктоземію (мутації в гені ALDOB – 9q31.1), тирозинемію (мутації в гені FAH – 15q23-q25).

Однією з проблем сучас. О. є пояснення ознак і станів, що мають різний не тільки тип успадкування, а й прояв маніфестації. Багато пробандів звертаються до лікаря-генетика з метою обрахування прогнозу виникнення раку при обтяженому родин. анамнезі щодо онкол. патології. Вивчаючи спадк. форми раку, можна здійснювати профілакт. спостереження, ранню діагностику та застосовувати адекватне сучасне лікування, що продовжує не тільки виживання, а й покращує якість життя пацієнтів. Проводячи молекулярно-генет. тестування, потрібно враховувати вплив його результатів (позитив. і негатив.) на соц. та психол. стан пробанда.

Рекомендована література

1. W. J. Burdette. Oncogenetics // Surgical Clinics of North America. 1962. Vol. 42, Issue 2;
2. Гречаніна О. Я., Молодан Л. В. Клініка, генетика, рання постнатальна та пренатальна діагностика факоматозів // Business information. 1998. № 33;
3. Бучинська Л. Г., Налескіна Л. А., Поліщук Л. З. Проблеми онкогенетики: наукові та прикладні аспекти // Онкологія. 2002. Т. 4, № 3;
4. Лозинська М. Р., Лозинський Ю. С. Клінічні та генетичні аспекти діагностики синдрому Лінча // Там само. 2012. Т. 14, № 1;
5. Палійчук О. В. Частота та характеристика сімейного ракового синдрому у хворих на рак яєчника // Здоров'є жінщини. 2016. № 1;
6. F. Bunz. Principles of Cancer Genetics. 2nd ed. Dordrecht, 2016;
7. I.-J. Kim. Cancer Genetics and Genomics for Personalized Medicine. 2017;
8. N. H. Robin, M. B. Farmer. Pediatric Cancer Genetics. 2018;
9. P. Gomes, G. Pietrabissa, E. R. Silva et al. Family Adjustment to Hereditary Cancer Syndromes: A Systematic Review // International J. of Environmental Research and Public Health. 2022. Vol. 19, Issue 3.

Бібліографічний опис:

Онкогенетика / Н. І. Кіцера // Енциклопедія Сучасної України [Електронний ресурс] / Редкол.: І. М. Дзюба, А. І. Жуковський, М. Г. Железняк [та ін.] ; НАН України, НТШ. – К. : Інститут енциклопедичних досліджень НАН України, 2022. – Режим доступу:

<https://esu.com.ua/article-75448>

2001-2024 © Ця енциклопедична стаття захищена авторським правом згідно з чинним законодавством України ([докладніше](#)).