

Л.Г. Бучинська
 Н.М. Глущенко
 І.П. Несіна
 Н.П. Юрченко
 О.В. Брєєва
 О.О. Білик

Інститут експериментальної
 патології, онкології
 і радіобіології
 ім. Р.Є. Кавецького
 НАН України, Київ, Україна

Ключові слова: спадкові
 ракові синдроми, злоякісні
 новоутворення, онкогенетика,
 інформаційний ресурс.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ РЕСУРС «СПАДКОВІ РАКОВІ СИНДРОМИ» ЯК ЕЛЕМЕНТ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТА РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

Мета: створити інформаційний ресурс «Спадкові ракові синдроми». **Об'єкт і методи:** комплексний пошук інформації в наукометричних базах даних PubMed, The Familial Cancer Database (FaCD), OMIM та інших світових наукових джерелах, опублікованих з 2004 по 2014 р., а також аналіз результатів досліджень, що виконуються в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького Національної академії наук України. Середовищем програмування інформаційного ресурсу «Спадкові ракові синдроми» є Borland Delphi v. 7.0. **Результати:** систематизована й оптиміально структурована інформація про спадкові синдроми з аутосомно-домінантним і аутосомно-рецесивним типом успадкування, при яких існує високий ризик розвитку онкологічної патології, забезпечує оперативний доступ до інформації в галузі медичної генетики, зокрема онкогенетики. **Висновок:** створений інформаційний ресурс «Спадкові ракові синдроми» надасть можливість отримати сучасні відомості про клінічні прояви та генетичні особливості ракових синдромів з урахуванням типу успадкування, спектра асоційованих новоутворень, факторів ризику, алгоритмів діагностики та профілактичних заходів.

ВСТУП

Відомо, що більшість злоякісних новоутворень (ЗН) людини є мультифакторіальними захворюваннями. Вони можуть виникати спорадично, коли під впливом екзо- чи ендогенних факторів починаються генетичні зміни у соматичних клітинах, або в 5,0–10,0% випадків — на тлі вроджених генетичних дефектів, часто в рамках певних спадкових синдромів з аутосомно-домінантним (АД) або аутосомно-рецесивним (АР) типом успадкування. Однак досі актуальним залишається питання оцінки ризику розвитку онкологічного захворювання у носіїв дефектного гена.

З урахуванням наведеного своєчасне діагностування синдромів, у рамках яких можуть виникати онкологічні захворювання, є важливим як для моніторингу стану здоров'я самих пробандів, так і членів їхніх родин для раннього виявлення передпухлинних та пухлинних процесів [1–4].

Як відомо, сімейні ракові синдроми з АД типом успадкування — це захворювання, виникнення яких зумовлено пошкодженням домінантного алеля певного гена. Дефектний ген (гени) при таких синдромах успадковується нащадками від одного з батьків — гетерозиготного носія такого гена (вертикальний тип передачі ознаки) та визначається в усіх клітинах організму. Хвороба проявляється у нащад-

ків за умови мутаційних змін або втрати другого непошкодженого алеля гена (втрата гетерозиготності). Слід зазначити, що при АД захворюваннях у наступних поколіннях зберігається тенденція до все більш раннього віку початку хвороби і тяжчого її перебігу, тобто має місце феномен антиципації [5, 6].

У хворих на синдроми з АР типом успадкування прояв ознаки відбувається тільки за умови її гомозиготності, захворювання передається від здорових батьків — носіїв рецесивного алеля нащадкам і проявляється у сибсів. ЗН у таких пацієнтів (найчастіше це пухлини лімфоїдної та жіночої репродуктивної системи, нирки і нервової тканини) можуть виникати вже у дитинстві чи у юному віці. Це пояснюється тим, що у хворих на АР синдроми «програма дефектного гена» починає реалізовуватися ще у ранньому ембріогенезі та зумовлює їх підвищену чутливість до впливу таких чинників, як іонізуюча радіація, ультрафіолетове випромінювання та хімічні мутагени [7–13]. У таких хворих відзначають виражену хромосомну нестабільність, а симптомокомплекс захворювання може включати 5 і більше ознак. При цьому виникає складність як у діагностуванні певних аномалій, так і в об'єктивності їх оцінки, тобто встановленні значення симптому і його діагностичної інформативності.

У контексті сказаного варто зазначити, що дослідження генетики раку набувають все більшого значення для сучасної практичної онкології [14].

Структура інформаційного ресурсу «Спадкові ракові синдроми»

Рубрики	Інформаційна складова
Генетичні особливості	Моделі успадкування; пошкоджений ген/гени та їх локалізація на хромосомі; білковий продукт і його властивості; особливості змін гена та ін.
Фактори ризику	Фактори зовнішнього середовища, генетичні та ін.
Асоційовані новоутворення	Спектр пухлин, які найбільш поширені при цьому спадковому раковому синдромі
Алгоритм діагностики	Клінічні критерії, лабораторні показники
Прогностичні маркери	Маркери сприятливого та несприятливого перебігу захворювання
Профілактика	Рекомендації для пацієнтів зі встановленим діагнозом і для родичів пробанда

Розробка і впровадження технологій щодо виявлення раку в осіб з успадкованою генетичною мутацією та у їхніх родичів, які можуть мати підвищену схильність до розвитку онкологічних захворювань, дозволить проводити цілеспрямовані заходи в галузі епідеміологічного контролю та профілактики ЗН [2, 15, 16].

Для узагальнення та ефективного використання результатів таких досліджень необхідним є створення інформаційного ресурсу як важливого сегмента у вивченні генетики раку. Це відкриває перспективу оперативного доступу до відповідної інформації як допоміжного інструменту, який може бути використаний фахівцями з медичної генетики, лікарями-онкологами та сімейними лікарями при діагностуванні спадкових ракових синдромів.

Мета дослідження полягала у створенні інформаційного ресурсу «Спадкові ракові синдроми» як важливої складової профілактичної медицини.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були джерела вітчизняної та світової літератури щодо клінічних проявів, патогенезу, генетичних особливостей, факторів ризику, діагностики, прогностичних маркерів і профілактики ЗН, що виникають у рамках сімейних ракових синдромів із різним типом успадкування. Середовищем створення інформаційного ресурсу «Спадкові ракові синдроми» є Borland Delphi v.7.0. Методи: контент-аналіз, систематизація, структурування інформації та знань.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з аналізом масиву інформації щодо сімейних ракових синдромів з АД та АР типом успадкування, який представлено в наукових публікаціях, з'ясовано, що вигляд відповідних документів описано різними компонентами технологій, що використовуються в розробці веб-документів, а також надана інформація має різні типи та зміст [4, 7]. Тому для оперативного доступу до інформації щодо спадкових ракових синдромів нами розроблено оптимальну структуру інформаційного ресурсу «Спадкові ракові синдроми». Інформацію щодо кожного синдрому представлено відповідно до клінічного та генетичного симптомокомплексу з урахуванням типу успадкування, спектра асоційованих новоутворень, особливостей мутацій генів і змін їх білкових продуктів, факторів ризику, діагностичних і прогностичних маркерів та комплексу профілактичних заходів (табл. 1).

Прикладом типового вихідного документа є інформація про синдром Блума згідно з класифікатором «Спадкові ракові синдроми/Аутосомно-рецесивні синдроми» (табл. 2).

При формуванні цілісного однорідного подання інформації ми орієнтувалися на сучасні науково обґрунтовані уявлення про сімейні ракові синдроми. Водночас використовували певні узагальнення та загальносистемні класифікаційні підходи. Важливою умовою, яку враховували при генерації контенту інформаційного ресурсу «Спадкові ракові синдроми», стало те, що ці синдроми асоційовані з розвитком ЗН певних локалізацій і виникають у результаті мутаційних або епігенетичних змін певних генів. В інформаційному ресурсі надано відомості про такі синдроми і захворювання:

- з АД типом успадкування: синдроми Горліна — Гольца, Гіппеля — Ліндау, Лі-Фраумені, Гарднера, Ковдена, Пейтца — Єгерса, WAGR, Лінча, спадковий *BRCA*-асоційований рак молочної залози/яєчника, спадкова ретинобластома, спадковий рак передміхурової залози, спадкова меланома, нейрофіброматоз I типу;

- з АР типом успадкування: синдроми Блума, Луї-Бар, Брутона, Відемана — Беквіта, Віскотта — Олдрича, Вернера, Ніймегена, анемія Фанконі, пігментна ксеродерма.

Аналіз інформації дозволив виділити низку спільних ознак і певних відмінностей, характерних для хворих з АД та АР синдромами. Визначено, що пенетрантність генів, асоційованих зі спадковими синдромами, залежить не тільки від ступеня прояву генетичних перебудов, але й від впливу екзогенних чинників, які визначають вікові рамки розвитку пухлинного процесу. Тобто чутливість організму людини до впливу різних факторів середовища визначається саме рівнем стабільності (або нестабільності) його геному у різному віці, а дія шкідливих чинників за умови вроджених генетичних дефектів спричиняє ще більш виражену дестабілізацію геному і, врешті, сприяє розвитку онкологічного захворювання [17].

Перебіг АР синдромів може залежати не тільки від мутації у певному гені, що зумовила виникнення захворювання, але й від локалізації його пошкодженого сайту. Так, клінічні особливості та перебіг синдрому пігментної ксеродерми залежать від того, в якому з 9 генів (*XPA, XPB, XPC, XPD, ERCC6, DDB2, ERCC4, RAD2, ERCC*) виникла мутація [13].

Синдром Блума

Скорочена назва: немає				
Повна назва: синдром Блума (Bloom's Syndrome)				
Інші назви: карликовість з телеангіоектастичною еритемою				
Генетичні особливості:				
Модель успадкування	Пошкоджений ген/гени	Локус на хромосомі	Протеїн і його властивості	Особливості змін гена
Моно-гена	<i>BLM</i>	15q26.1	<i>BLM</i> , родина геліказ RecQ — ферменти, які відповідають за підтримання цілісності геному	Делеція ділянки гена розміром 6–7 кб (кілобазні частини), результатом якої є передчасний стоп-кодон і зміни амінокислотної послідовності ферменту
Фактори ризику:				
<ul style="list-style-type: none"> - високий ризик для сибсів пробанда (братів і сестер — нащадків одних батьків); - мутаційні зміни гена <i>BLM</i> 				
Асоційовані новоутворення:				
<p>У 25% хворих пухлини виникають у дитинстві, їх кількість збільшується після 30 років:</p> <ul style="list-style-type: none"> - лейкози, зокрема хронічний мієлолейкоз та гострий еритромієлоз; - новоутворення кишково-шлункового тракту; - пухлина Вільмса 				
Алгоритм діагностики:				
Клінічні критерії:				
<ul style="list-style-type: none"> - телеангіектазії виявляють від народження або вони виникають у перші роки життя, локалізуються найчастіше на щоках у вигляді «метелика», рідше поширюються на чоло, губи, вуха, іноді на передпліччя та верхню частину спини; - нанізм із пропорційною карликовістю; - вроджена телеангіектастична еритема; - гіпо- або гіперпігментація шкіри; - хронічне захворювання легень; - еритеми, що виникають при інсоляції; - цукровий діабет; - маленький доліхоцефалічний череп; - вузьке обличчя з великим носом; - передчасне старіння; - гіперпігментація з елементами іхітіозу та гіпертрихозу; - кіфоз, вади кінцівок (полі- та синдактилія, клинодактилія, клишоногість); - часткова адонтія та міопатія; - ранній розвиток багатьох типів пухлин (у дитинстві); - фертильність. <p>Лабораторні показники:</p> <ul style="list-style-type: none"> - імунологічне обстеження для виявлення імунодефіциту 				
Прогностичні маркери:				
Не відомі				
Профілактика:				
<ol style="list-style-type: none"> 1. Рекомендації для пацієнтів зі встановленим діагнозом: <ul style="list-style-type: none"> - пацієнтам із синдромом Блума рекомендовано профілактичне обстеження в онколога з метою раннього виявлення лейкозів або новоутворень шлунково-кишкового тракту і пухлини Вільмса; - уникнення впливу сонячних променів. 2. Рекомендації для родичів пробанда: <ul style="list-style-type: none"> - медико-генетичне консультування родичів пробанда для визначення ризику виникнення синдрому Блума; - пренатальна ДНК-діагностика з метою виявлення у клітинах хоріона мутаційних змін гена <i>BLM</i> 				

У хворих на синдром Ніймегена у 90% випадків виявляють гомозиготну мутацію 657del5, яка призводить до зсуву рамки зчитування у гені *NBS1* та синтезу вкороченої форми білка нібрину, для якої характерна більш низька ефективність усунення пошкоджень ДНК порівняно з нормальною формою. Інші мутації в цьому гені трапляються набагато рідше [11, 12].

При цитогенетичному дослідженні лімфоцитів периферичної крові хворих на анемію Фанконі у відповідь на дію дієпоксидану та мітоміцину С виявляють специфічні для цих індукторів хромосомні пошкодження, які у лімфоцитах здорових осіб або пацієнтів з іншими генетичними синдромами хромосомної нестабільності (синдроми Блума, Вернера та ін.) не виникають [18, 19].

Слід зазначити, що в рамках майже усіх спадкових ракових синдромів з АР типом успадкування розвиваються пухлини кровотворної та лімфоїдної тканини, проте за спектром солідних пухлин виявляють певні відмінності. Так, рак молочної залози може виникати у хворих на синдром Луї-Бар (атаксія-телеангіектазія) та анемію Фанконі [18–20], пухлина Вільмса — у хворих на синдром Блума та синдром Відемана — Беквіта [21, 22].

Аналіз і систематизація даних літератури щодо характеристики низки сімейних ракових синдромів з АД типом успадкування також дозволили виявити деякі особливості цих захворювань. Так, у рамках спадкових захворювань: синдрому Лінча II (спадковий неполіпозний колоректальний рак — HNPCC), сімейного аденоматозного поліпозу товстої кишки, спадкового *BRCА*-асоційованого раку молочної залози/яєчника, синдрому Лі-Фраумені, — часто виникають первинно-множинні пухлини, такі як рак шлунка, кишечнику, ендометрія, молочної залози, яєчника, передміхурової залози, підшлункової залози, нирки та ін. [23–28].

Окрему групу становлять синдроми, при яких пухлини виникають на фоні вроджених вад розвитку та інших патологічних станів. Наприклад, у хворих на синдром Ковдена (гермінальна мутація у гені *PТЕН*) розвиток ЗН (шкіри, цитоподібної залози, молочної залози, товстої кишки, матки, яєчника та ін.) може асоціюватися з макроцефалією та гіпоплазією ділянок щелеп, катарактою, глаукомою, міопатією, аномалією судин та ін. [29].

У пацієнтів із гермінальною мутацією у гені *WТ1* розвивається синдром WAGR (акронім найбільш поширених клінічних проявів синдрому: W — Wilm's tumor, A — Aniridia, G — Genitourinary abnormalities, R — mental Retardation). Тобто у хворих на цей синдром поряд із виникненням ЗН (пухлина Вільмса, рак головного мозку, саркома м'яких тканин, рак молочної залози, нефро- та гонадобластома) відзначають аномалії розвитку сечостатевого тракту, відсутність пігменту в райдужці ока (аніридія), затримку фізичного та розумового розвитку [30]. Водночас у хворих із соматичними мутаціями у генах *PТЕН*

та *WT1* можуть виникати ЗН аналогічного, як і при синдромі *WAGR*, гістогенезу, проте аномалій розвитку в органах і системах у хворих із соматичними мутаціями у генах *PTEN* та *WT1* не виявлено [1].

Встановлено також деякі відмінності клінічного прояву захворювання залежно від локалізації мутацій у генах. Так, згідно з даними літератури, причинами виникнення спадкового аденоматозного поліпозу (синдром Гарднера) є гермінальні мутації гена *APC*. На сьогодні визначено > 300 різних типів мутацій (інсерції, делеції, нонсенс-мутації тощо) цього гена. Найбільш поширеними з цих мутацій є делеції в кодоні 1309 (\approx у 10% пацієнтів) та кодоні 1061 (\approx у 5% пацієнтів), які призводять до порушення регуляції експресії β -катеніну і розвитку множинного поліпозу. Однак у пацієнтів з мутаційними змінами у 1445–1578 кодонах найчастіше розвиваються десмоїди [31].

Автори окреслили різні підходи до спрямування профілактичних заходів щодо виникнення раку при кожному конкретному синдромі. Наприклад, хворі з синдромами Ніймегена та Луї-Бар особливо чутливі до дії радіації, тому їм не рекомендовано проведення рентгенологічного дослідження [10, 20]. Пацієнтам із синдромом пігментної ксеродерми протипоказана навіть мінімальна інсоляція, оскільки під впливом ультрафіолетового випромінювання у них значно підвищується імовірність розвитку раку шкіри, меланому, гострого лейкозу, ЗН кон'юнктиви і повік та ін. [13].

Хворим на синдром Вернера та їх рідним братам і сестрам (I ступінь спорідненості) необхідно суворо дотримуватися превентивної дієтотерапії з виключенням легкокорозинних вуглеводів, продуктів, що містять надмірну кількість холестерину, та застосування як профілактичних засобів гіпохолестеринемічних препаратів, цукрознижувальних сульфаніламідів, стероїдів, коронаролітиків та ангіопротекторів [8, 9].

Отже, для встановлення спадкової природи онкологічного захворювання слід враховувати як генетичні особливості, так і вплив екзогенних чинників, тобто з'ясувати наявність мутацій у попередніх поколіннях або їх первинне виникнення у пробанда [32]. Такий підхід є особливо важливим при визначенні стратегії прогнозування ризику розвитку онкологічної патології не тільки у нащадків хворого, але й у його родичів I та II ступеня спорідненості.

ВИСНОВКИ

1. Створений інформаційний ресурс «Спадкові ракові синдроми» надасть можливість отримати сучасні відомості про клінічні прояви та генетичні особливості ракових синдромів з урахуванням типу успадкування, спектра асоційованих новоутворень, факторів ризику, алгоритмів діагностики та профілактичних заходів.

2. Накопичена і структурована інформація дозволить удосконалити медико-генетичне консуль-

тування онкологічних хворих та їх родичів, що забезпечить:

- скринінг і створення реєстрів сімей з обтяженим онкологічним анамнезом;
- визначення ризику виникнення онкологічного захворювання у родичів хворого та його нащадків;
- формування груп підвищеного онкологічного ризику серед членів родин з агрегацією онкологічної патології у родовах і здійснення періодичного профілактичного моніторингу стану їх здоров'я.

3. Надана в інформаційному ресурсі інформація, отримана на основі аналізу результатів власних досліджень і наукових публікацій, може бути використана як науковцями, так і лікарями-онкологами та сімейними лікарями для первинної профілактики і ранньої діагностики потенційної онкологічної патології у пацієнтів з обтяженим онкологічним анамнезом, у тому числі з АД і АР синдромами, а також при медико-генетичному консультуванні членів їхніх родин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Введение в молекулярную медицину // Под ред: *МА Пальцева*. М.: ОАО Медицина, 2004. 496 с.
2. *Денисенко СВ, Дарий АС, Кононенко МИ, Зерова-Любимова ТЭ*. Генетика репродукции. Киев: Ферзь 2008. 652 с.
3. *Garber JE, Offit K*. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 2005; **23** (2): 276–92.
4. FaCD — The Familial Cancer Database (<http://www.familialcancerdatabase.nl>).
5. *Berger AH, Pandolfi PP*. Cancer Susceptibility Syndromes. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology. 8th ed. 2011; 161–72.
6. *Schrader KA, Sharaf R, Alanee S, Offit K*. Genetic factors: hereditary cancer predisposition syndromes. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier, 2014; 169–87.
7. OMIM — Online Mendelian Inheritance in Man (<http://omim.org>).
8. *Opresko PL, Calvo JP, von Kobbe C*. Role for the Werner syndrome protein in the promotion of tumor cell growth. *Mech Ageing Dev* 2007; **128** (7–8): 423–36.
9. *Futami K, Ishikawa Y, Goto M, et al*. Role of Werner syndrome gene product helicase in carcinogenesis and in resistance to genotoxins by cancer cells. *Cancer Sci* 2008; **99** (5): 843–8.
10. *Никонец ЛД, Перетягко ВВ, Леперт ТВ, Зиброва ЮВ*. Синдром Ніймеген (клиническое наблюдение). *Здоровье ребенка* 2007; **4** (7): 14–21.
11. *Chrzanowska KH, Gregorek H, Dembowska-Bagińska B, et al*. Nijmegen breakage syndrome (NBS). *Orphanet J Rare Dis* 2012; **7**: 13. doi: 10.1186/1750-1172-7-13.
12. *Varon R, Demuth I, Digweed M, et al*. Nijmegen Breakage Syndrome. In: *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2014.
13. *Поліщук СЙ, Поліщук ДС*. Пігментна ксеродерма. *Дерматологія*. 2006; **1**: 40–1.
14. *Levkovich NN, Gorovenko NG, Myasoedov DV*. Association of polymorphic G1934A variant (allele *4) of CYP2D6 gene with increased risk of breast cancer development in Ukrainian women. *Exp Oncol* 2011; **33** (3): 136–9.
15. *Былык ЕА, Бучинская ЛГ, Полищук ЛЗ, Пеёвич Т*. Морфологические и иммуногистохимические особенности придатков матки у женщин с генетической предрасположенно-

стью к развитию рака яичников. Вопросы онкологии 2012; 58 (4): 507–13.

16. HGMD — Human Gene Mutation Database (<http://www.biobase-international.com/product/hgmd>).

17. Горovenko НГ, Басанец НВ, Жураховская НВ. Генетические исследования в области профессиональной патологии (обзор литературы). Журн АМН України 2005; 11(2): 346–60.

18. Castella M, Pujol R, Callén E, et al. Chromosome fragility in patients with Fanconi anaemia: diagnostic implications and clinical impact. J Med Genet 2011; 48 (4): 242–50.

19. Moldovan GL. How the Fanconi Anemia pathway guards the genome. Annu Rev Genet 2009; 17: 2–6.

20. Reiman A, Srinivasan V, Barone G, et al. Lymphoid tumours and breast cancer in ataxia telangiectasia; substantial protective effect of residual ATM kinase activity against childhood tumours. Br J Cancer 2011; 105 (4): 586–91. doi: 10.1038/bjc.2011.266.

21. Scott RH, Stiller CA, Walker L, Rahman N. Syndromes and constitutional chromosomal abnormalities associated with Wilms tumour. J Med Genet 2006; 43 (9): 705–15.

22. Назаренко СА. Эпигенетические модификации генома и болезни человека. Мед генетика 2004; 3 (2): 70–7.

23. Gatalica Z, Torlakovic E. Pathology of the hereditary colorectal carcinoma. Fam Cancer 2008; 7 (1): 15–26.

24. Любченко ЛН. Клинико-генотипические варианты семейного рака толстой кишки. Практ онкол 2005; 6 (2): 132–6.

25. Prat J, Ribé A, Gallardo A. Hereditary ovarian cancer. Hum Pathol 2005; 36 (8): 861–70.

26. Prucka SK, McIlvried DE, Korf BR. Cancer risk assessment and the genetic counseling process: using hereditary breast and ovarian cancer as an example. Med Princ Pract 2008; 17 (3): 173–89.

27. Kobayashi H, Ohno S, Sasaki Y, Matsuura M. Hereditary breast and ovarian cancer susceptibility genes (review). Oncol Rep 2013; 30 (3): 1019–29.

28. Kast K, Krause M, Schuler M, et al. Late onset Li-Fraumeni Syndrome with bilateral breast cancer and other malignancies: case report and review of the literature. BMC Cancer 2012; 12: 217. doi: 10.1186/1471-2407-12-217.

29. Teresi RE, Zbuk KM, Pezolesi MG, et al. Cowden syndrome-affected patients with PTEN promoter mutations demonstrate abnormal protein translation. Amer J Hum Genet 2007; 81: 756–67.

30. Clericuzio C, Hingorani M, Crolla JA, et al. Clinical utility gene card for: WAGR syndrome. Eur J Hum Genet 2011; 19 (4). doi:10.1038/ejhg.2010.220.

31. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. Orphanet J Rare Dis 2009; 4: 22. doi: 10.1186/1750-1172-4-22.

32. Глущенко НМ, Юрченко НП, Несіна ІП, Бучинська ЛГ. Клініко-генеалогічний і генетико-математичний підхід до оцінки схильності виникнення раку органів жіночої репродуктивної системи. Онкологія 2013; 15 (2): 104–107.

INFORMATIVE RESOURCE «HEREDITARY CANCER SYNDROMES» AS ELEMENT OF PRIMARY PROPHYLAXIS AND EARLY DIAGNOSTICS OF MALIGNANT TUMORS

L.G. Buchynska, N.M. Glushchenko, I.P. Nesina, N.P. Yurchenko, O.V. Breeva, O.O. Bilyk

Summary. Objective: to create an information resource «Hereditary cancer syndromes». **Object and methods:** a comprehensive search of the relevant scientific literature from the 2004 to 2014, mostly taken from biomedical databases (PubMed, The Familial Cancer Database (FaCD), OMIM database and other) and the results of researches performed in R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine. **Programming environment information resource «Hereditary cancer syndromes» was Borland Delphi v. 7.0. Results:** optimally structured and systematic information about hereditary syndromes with autosomal dominant and autosomal recessive mode of inheritance in which there is a high risk of cancer pathology provides quick access to information in the field of medical genetics, including oncogenetics. **Conclusion:** an information resource «Hereditary cancer syndromes» will provide an opportunity to get current information about clinical manifestations and genetic features of cancer syndromes based on the type of inheritance, the spectrum of associated malignancies, risk factors, algorithms for diagnosis and prevention measures.

Key Words: hereditary cancer syndromes, malignant neoplasms, oncogenetics, information resource.

Адреса для листування:

Бучинська Л.Г.

03022, Київ, вул. Васильківська, 45

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

E-mail: laboncogen@yandex.ua

Одержано: 28.11.2014