

... ГЕНЕТИКА ...

УДК: 575.1:612.661-053.6

Дерматоглифические маркеры различных клинических вариантов гипоталамического синдрома у мальчиков-подростков Н.В.Багацкая, Т.Н.Сулима, Л.И.Глотка

*Государственное учреждение «Институт охраны здоровья детей и подростков
АМН Украины» (Харьков, Украина)
iozdp@ic.kharkov.ua*

С целью выделения маркеров наследственной предрасположенности к различным вариантам гипоталамического синдрома пубертатного периода (ГСПП) был проведен дискриминантный анализ дерматоглифических признаков. Было показано, что набор из 7 качественных и 2 количественных признаков позволяет идентифицировать предрасположенность к одной из трех клинических форм ГСПП. Результаты исследования повышают эффективность обнаружения лиц «повышенного риска» определенного клинического течения ГСПП.

Ключевые слова: гипоталамический синдром пубертатного периода, дерматоглифика, дискриминантный анализ.

Введение

В последние годы популярность дерматоглифики как метода определения наследственной предрасположенности к ряду заболеваний неуклонно возрастает (Геник та ін., 1995; Дорофеев и др., 2003; Власенко, 2007). Перспективность использования дерматоглифического метода обусловлена возможностью его применения независимо от возраста человека до появления первых клинических проявлений болезни. Несмотря на свою трудоемкость, дерматоглифический метод не требует дорогостоящего оборудования и доступен для широкого использования как в антропологии и криминалистике, так и в медицине (Гусева, Сорокина, 1998; Багацкая и др., 2003).

Дерматоглифические признаки не изменяются под влиянием постнатальных факторов и подлежат незначительному колебанию в частотах вследствие генетического дрейфа, а также отображают эффекты пола, расы, генных мутаций, хромосомных дефектов и тератогенных влияний (Гусева, 1986). Однако эффективность использования данного метода для медико-генетической диагностики во многом зависит от информативности выявленных «маркеров» заболевания (Багацкая, 2002).

Доказано, что гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) является полиэтиологическим заболеванием с различными клиническими вариантами. Изучение особенностей течения ГСПП убедительно свидетельствует, что уже в детском возрасте почти у половины больных формируются ведущие признаки метаболического синдрома взрослых: артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, дислиппротеидемия, инсулинорезистентность (Хижняк, 2005; Плехова та ін., 2005).

Длительное время считалось, что в возникновении заболевания преобладающее значение имеют только факторы среды (частые ангины, хронический тонзиллит, черепно-мозговые травмы, хронические соматические заболевания, патологическое течение беременности и пренатального периода развития ребенка) (Терещенко, 1991; Строев и др., 2003).

В последние годы широко обсуждается вопрос о вкладе наследственности в формирование ГСПП у подростков мужского пола (Хижняк и др., 2003). Установлено, что к неблагоприятным факторам, оказывающим влияние на развитие ГСПП у мальчиков, следует отнести семейное накопление ожирения (72,2%), гипертонической болезни (83,3%), сахарного диабета 2 типа (32,2%); патологическое течение беременности и родов у матерей больных; наличие закрытых черепно-мозговых травм, хронических тонзиллитов у пробандов с ГСПП (Хижняк, Багацкая, 2004).

Таким образом, принимая во внимание, что неблагоприятный характер течения различных форм ГСПП в период полового созревания может привести к формированию гипертонической болезни, сахарного диабета 2 типа с тяжелыми клиническими осложнениями, возникла необходимость разработки информативных генетических критериев, использование которых позволит прогнозировать различные клинические варианты ГСПП у мальчиков-подростков еще до появления клинических признаков.

Целью настоящего исследования явилось выделение дерматоглифических маркеров, ассоциированных с различными клиническими вариантами гипоталамического синдрома у мальчиков-подростков, с использованием дискриминантного анализа.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования служили дерматоглифические оттиски обеих рук 88 мальчиков-подростков 14–17 лет с гипоталамическим синдромом пубертатного периода. Все пробанды были разделены на следующие группы: I-я группа – 55 подростков с типичной формой ГСПП, для которой характерны все клинические признаки и, прежде всего, ожирение и артериальная гипертензия I–IV степени; II-я группа – 19 мальчиков-подростков с ведущим симптомом ожирения при ГСПП и III-я группа – 14 больных с преобладанием артериальной гипертензии при ГСПП. Контрольную группу составили 90 сверстников с нормальным физическим и половым развитием, обследованные в лаборатории медицинской генетики ГУ «ИОЗДП АМНУ». Использовалась методика анализа дерматоглифических отпечатков по Cummins, Midlo (Cummins, Midlo, 1961) с учетом унифицированной Лондонской классификации по дерматоглифике (Loesch, 1969). Все дерматоглифические признаки анализировались отдельно для левой (ЛР) и правой (ПР) руки.

Для проведения дискриминантного анализа были отобраны 11 количественных (расстояния между пальцевыми и осевыми трирадиусами, углы, гребневой счет на ладонях и пальцах) и 26 качественных (узоры на ладонях, окончания главных ладонных линий) показателей дерматоглифики, которые достоверно чаще встречались у пробандов с ГСПП при сравнении со здоровыми сверстниками (Багацька та ін., 2003).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ STATGRAPHICS (Manugistic Inc., США).

Определялись статистические характеристики: среднее арифметическое (M), ошибка среднего (m), 95% доверительный интервал (CI 95%).

Результаты и обсуждение

Достижение поставленной цели сводилось к нахождению из предварительно выделенных 11-ти количественных и 26-ти качественных дерматоглифических показателей такого набора признаков (маркеров), который позволил бы классифицировать объекты (больных с ГСПП) по принадлежности к одной из трех клинических форм болезни. С помощью дискриминантного анализа была построена математическая модель, в которой исходными переменными были 7 качественных и 2 количественных дерматоглифических показателя, а классификационной переменной – дифференциальный диагноз, т.е. одна из трех клинических форм ГСПП. Статистические параметры модели представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Статистические характеристики модели классификации объектов

Дискриминантная функция	Информативность (%)	Каноническая корреляция	Критерий χ^2 -квадрат	p
1	89,5	0,55	31,89	0,02
2	10,4	0,22	3,90	0,87

Согласно полученным нами данным (см. табл. 1), первая дискриминантная функция статистически достоверно ($p=0,02$) разделяет объекты (больных с различными клиническими формами) на три класса. Графически эти объекты представлены на плоскости дискриминантных функций (рис. 1).

Как видно из рис. 1, больные второй группы находятся в области положительных значений дискриминантной функции 1 (ДФ1), тогда как больные третьей группы сосредоточены в области отрицательных значений ДФ1. Больные из первой группы находятся в промежуточном положении между больными из второй и третьей групп.

Анализ стандартизованных коэффициентов дискриминации, представленных в табл. 2, позволяет выделить те дерматоглифические показатели, которые влияют на положение объектов в той или иной области пространства дискриминантных функций.

Дерматоглифические показатели, имеющие положительный стандартизованный коэффициент ДФ1, могут рассматриваться как потенциальные маркеры первой и второй клинической форм, тогда как имеющие отрицательный стандартизованный коэффициент ДФ1 – как потенциальные маркеры третьей клинической формы.

Анализ частоты встречаемости выделенных дерматоглифических показателей при различных клинических формах ГСПП, представленный в табл. 3, внес дополнительную коррекцию в трактовку результатов дискриминантного анализа. Так, дерматоглифическим маркером второй клинической формы может являться только сочетанный узор в виде большой петли и дополнительного пальцевого трирадиуса «iD» на тенаре, тогда как маркером третьей клинической формы является расстояние «ad» на левой руке в интервале 56–61 при отсутствии остальных качественных показателей.

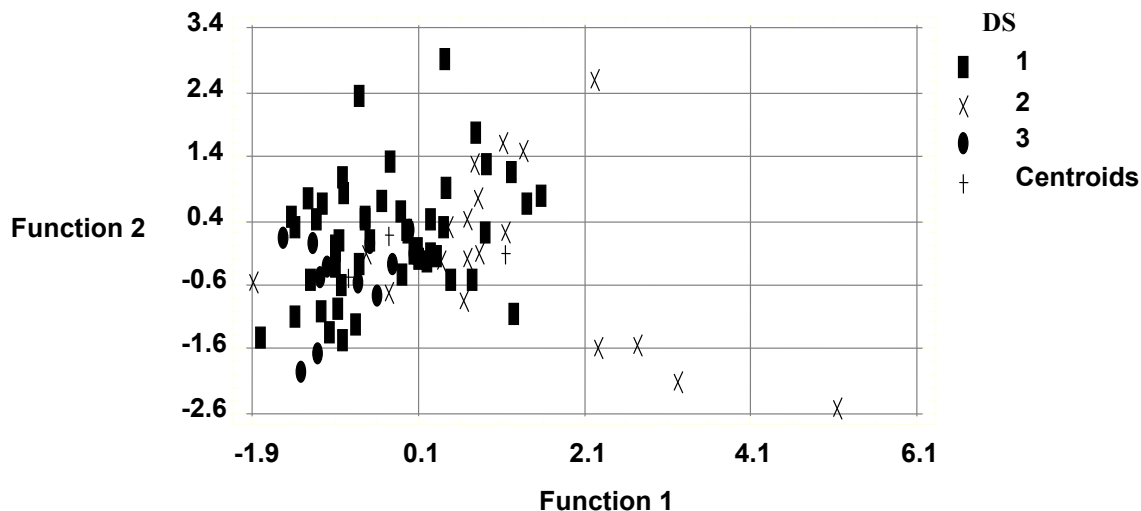


Рис. 1. Рассеяние объектов в плоскости дискриминантных функций
1 – типичная форма ГСПП; 2 – с ведущим симптомом ожирения при ГСПП;
3 – с ведущим симптомом артериальной гипертензии при ГСПП.

Таблица 2.

Стандартизованные коэффициенты дискриминантных функций

Дерматоглифические показатели	Стандартизованные коэффициенты		
	Дискриминантная функция 1	Дискриминантная функция 2	
Узоры на тенаре (Th/I):			
карпальные петли	L ^c /O	0,25	-0,27
малые петли в сочетании с дополнительным пальцевым трирадиусом	id	-0,11	0,25
следы узоров	V	0,28	0,02
большие петли в сочетании с дополнительным пальцевым трирадиусом	iD	0,54	-0,48
Окончание главных ладонных линий в 5' поле на ЛР		0,009	0,57
Окончание главных ладонных линий в полях на ПР:			
	4	0,31	-0,04
	11	0,24	0,001
Расстояния на ЛР:	ad	-0,60	-0,13
на ПР:	cd	0,25	0,73

Дерматоглифическими маркерами первой клинической формы (типичной) ГСПП, которая по клиническим и лабораторным признакам проявляется наиболее тяжелыми клиническими проявлениями, могут быть все вышеуказанные в табл. 2 признаки, кроме узора (iD) на тенаре.

Таблиця 3.

Частота встречаемости дерматоглифических показателей у больных с различными клиническими формами ГСПП

Дерматоглифические признаки	Стандартизованные коэффициенты (ДФ1)	Частота маркера в %		
		Клиническая форма 1	Клиническая форма 2	Клиническая форма 3
Показатели (маркеры)				
Узоры на тенаре (Th/I)				
L ^c /O	0,25	1,8	10	0
id	-0,11	3,6	10	0
V	0,28	7	21	0
iD	0,54*	0	15	0
Окончание главных ладонных линий в 5' поле на ЛР	0,009	16	26	0
Окончание главных ладонных линий в полях на ПР:				
4	0,31	60	36	64
11	0,24	58	84	42
Статистический показатель	-	M±m CI 95%	M±m CI 95%	M±m CI 95%
Расстояния на ЛР: ad	-0,60**	57,8±0,75 56–58	54,3±1,28 52–56	59±1,49 56–61
на ПР: cd	0,25	33,92±0,07 32–35	31,21±1,26 32–35	32,08±1,58 29–34

Примечание: * – дерматоглифический маркер второй клинической формы ГСПП;
** – дерматоглифический маркер третьей клинической формы ГСПП.

В заключении следует отметить, что конфигурация объектов, составленных по набору дерматоглифических признаков на плоскости дискриминантных функций, повторяет расположение этих же объектов, составленных по набору клинических признаков в экспертной системе дифференциальной диагностики ГСПП (Хижняк, Сулима, 2003). Это лишнее раз убеждает нас в том, что как клинические, так и дерматоглифические признаки являются адекватными характеристиками изучаемой патологии – ГСПП, и могут использоваться в диагностических и прогностических целях.

Выводы

Таким образом, использование дискриминантного анализа для определения дерматоглифических маркеров различных клинических форм заболевания позволило выделить набор из девяти дерматоглифических показателей, которые являются маркерами трех клинических вариантов ГСПП. Установлено, что специфические дерматоглифические признаки, характерные для второй и третьей форм ГСПП, могут входить также в перечень дерматоглифических маркеров первой клинической формы. Использование выделенных маркеров позволяет выявлять лиц высокого «риска» по формированию типичной формы ГСПП, а также форм с ведущими симптомами ожирения или артериальной гипертензии.

Список литературы

- Багацька Н.В. Генетические признаки в прогнозировании задержки полового развития у мальчиков-подростков // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. – Вип.2. – С. 63–66.
- Багацька Н.В., Плехова Е.И., Суліма Т.Н. Дерматоглифические маркеры наследственной предрасположенности к задержке полового развития у мальчиков-подростков // Проблемы эндокринной патологии. – 2003. – №2. – С. 35–40.
- Багацька Н.В., Деменкова І.Г., Глотка Л.І. Особливості дерматогліфіки у хлопців із гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду // Сучасні проблеми ендокринологічної допомоги дітям: Матеріали науково-практ. конф. з міжнар. участю. – Х., 2003. – С. 20–22.
- Власенко М.В. Дерматогліфічні показники як генетичний маркер схильності до дифузного нетоксичного зоба у підлітків // Ендокринологія. – 2007. – Т.12, №1. – С. 68–72.
- Геник С.М., Дзвонковська В.В., Бондаренко М.В., Кочерга З.Р. Генетичні маркери спадкової схильності до захворювань судинної системи та шлунково-кишкового тракту // Матеріали II з'їзду генетиків України. – Львів, 1995. – С.41.
- Гусева И.С. Морфогенез и генетика гребешковой кожи. – Минск: Беларусь, 1986. – 158с.

- Гусева И.С., Сорокина Т.Т. Дерматоглифика как конституциональный маркер при мультифакториальной патологии // Вопр. антропологии. – 1998. – №89. – С. 43–48.
- Дорофеев А.Э., Дорофеев Д.А., Дорофеева Н.А. Особенности дерматоглифики у детей с невоспалительными поражениями миокарда тонзиллогенного генеза // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Зб. наук. пр. – Київ-Луганськ, 2003. – Вип.9. – С. 236–238.
- Плехова О.І., Хижняк О.О., Турчина С.І. та ін. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду у хлопців. Клініка, діагностика, прогнозування перебігу, лікування: Методичні рекомендації. – Х., 2005. – 23с.
- Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Бельгов А.Ю. и др. Ожирение у подростков. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2003. – 216с.
- Терещенко И.В. Эндокринные расстройства у юношей и девушек в пубертатном периоде. – М.: Медицина, 1991. – 68с.
- Хижняк О.О. Клініко-патогенетичні особливості перебігу гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у підлітків чоловічої статі. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Х., 2005. – С. 13–15.
- Хижняк О.О., Багацька Н.В. Клініко-генеалогічна характеристика сімей хлопців із гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2004. – №3. – С. 37–42.
- Хижняк О.О., Плехова Е.И., Сулима Т.Н., Багацкая Н.В. Роль наследственных и средовых факторов в формировании гипоталамического синдрома пубертатного периода // Эндокринология. – 2003. – №2. – С. 221–227.
- Хижняк О.О., Сулима Т.Н. Экспертная система для дифференциальной диагностики различных клинических форм гипоталамического синдрома пубертатного периода у мальчиков // Проблемы эндокринной патологии. – 2003. – №1. – С. 48–53.
- Cummins H., Midlo Ch. Finger prints palms and soles: An introduction to dermatoglyphics. – New York, 1961. – 236p.
- Loesch D. Sprawie nomenclature i metod badania dermatoglifow // Folia Morph. – 1969. – Vol.28, №1. – P.97.

Дерматогліфічні маркери різних клінічних варіантів гіпоталамічного синдрому у хлопців-підлітків

Н.В.Багацька, Т.М.Суліма, Л.І.Глотка

З метою визначення спадкової схильності до різних варіантів гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду (ГСПП) у 88 хлопців-підлітків та 90 здорових однолітків здійснено дискримінантний аналіз дерматогліфічних ознак. Було показано, що набір із 7 якісних і 2 кількісних ознак дозволяє ідентифікувати схильність до однієї з трьох клінічних форм ГСПП. Результати дослідження підвищують ефективність визначення осіб «підвищеного ризику» певного клінічного перебігу ГСПП.

Ключові слова: *гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, дерматогліфіка, дискримінантний аналіз.*

Dermatoglyphic markers of different clinical forms of the hypothalamic syndrome in adolescent boys

N.V.Bagatskaya, T.N.Sulima, L.I.Glotka

To identify markers for hereditary predisposition to different clinical forms of the Pubertal Period Hypothalamic Syndrome (PPHS), discriminant analysis of dermatoglyphic signs was done. It was shown that set of 7 qualitative and 2 quantitative characteristics allows identifying person predisposed to one of three clinical forms of PPHS. Investigation results improve efficiency of recognition of individuals who are under risk of certain PPHS clinical form manifestation.

Key words: *hypothalamic syndrome of puberty, dermatoglyphics, discriminant analysis.*

Представлено: Л.К.Пархоменко
Рекомендовано до друку: А.В.Некрасовою