

УДК 575.113.1:616.692

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАДЕРЖКИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У МАЛЬЧИКОВ ПО ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИМ МАРКЕРАМ

Т.Н. Сулима, Н.В. Багацкая

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, Харьков

### РЕЗЮМЕ

На основании медико-генетического обследования 260 мальчиков-подростков с задержкой полового развития (ЗПР) и 90 здоровых сверстников выделены дерматоглифические маркеры, позволяющие еще на доклиническом этапе прогнозировать развитие болезни. Представлен алгоритм выявления лиц с повышенным «риском» появления задержки полового развития.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** задержка полового развития, дерматоглифические маркеры, дискриминантный анализ

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в прогнозировании заболеваний мультифакториальной природы у человека широко используются такие достаточно известные генетические маркеры, как антигены системы HLA, ABO, MN, P, Rh. Использование же дерматоглифики в качестве объективных критериев прогнозирования заболеваний полигенной природы и, в частности, задержки полового развития (ЗПР) у мальчиков-подростков, имеет некоторые особенности [1]. Это обусловлено тем, что эффективность применения дерматоглифического метода в медико-генетической диагностике во многом зависит от информативности выявленных «маркеров» заболевания. Маркеры наследственной предрасположенности (МНП) представляют собой особый паттерн, состоящий из ряда качественных и количественных дерматоглифических признаков, выделенных при проведении генетического обследования мальчиков-подростков с ЗПР. Для того чтобы паттерн был признан маркером наследственной предрасположенности к изучаемому заболеванию, необходимо строгое математическое обоснование его принадлежности конкретному больному, который является носителем данного маркера.

Это явилось основанием для проведения данного исследования, целью которого было выделение дерматоглифических маркеров предрасположенности к ЗПР у мальчиков и построение алгоритма их использования в прогнозировании формирования данного заболевания у подростков.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование дерматоглифических показателей проведено у 260 мальчиков-подростков 14-17 лет с задержкой полового развития (ЗПР) (I-я группа) и 90 сверстников с нормальным физическим и половым развитием, I и II групп здоровья (II-я группа), украинцев и русских, обследованных в лабора-

тории медицинской генетики ИОЗДП АМНУ на протяжении 1995 – 2000 годов. Расшировка дерматоглифических отпечатков проводилась по методике, предложенной Н. Cummins, Ch. Midlo [2] с учетом унифицированной Лондонской классификации по дерматоглифике [3]. Для анализа использовались 28 количественных (расстояния между пальцевыми и осевыми трирадиусами, углы, гребневой счет на ладонях и пальцах) и 8 качественных (узоры на ладонях, окончания главных ладонных линий) показателей дерматоглифики.

Разделение подростков обеих групп на классы «носителей МНП» и «не носителей МНП» было проведено при помощи дискриминантного анализа.

Дискриминантный анализ позволяет проводить линейное преобразование многомерного пространства исходных признаков, проверку гипотезы об объединении носителей этих признаков в кластеры, выделение наиболее информативных признаков с последующим извлечением алгоритма апостериорной классификации объектов – носителей признаков [4].

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с использованием пакета программ STATGRAPHICS (Manugistic Inc. США).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении настоящего исследования мы исходили из того, что для формирования ЗПР у мальчиков необходимо как наличие наследственной предрасположенности, так и факторов внешней среды. Известно, что негативные средовые факторы, к которым относятся сложные социально-экономические условия и неполноценное питание, токсические вещества и болезнетворные микробы, психогенные и другие физические и химические воздействия, могут являться теми факторами риска, которые способствуют проявлению наследственной

предрасположенности к данной патологии [5].

В качестве рабочей гипотезы мы предположили, что не все больные мальчишки-подростки могут иметь МНП к ЗПР. Следует также отметить, что и среди здоровых подростков могут быть носители МНП, однако заболевание у них в силу ряда причин не сформировалось.

Поэтому, мы заведомо предположили, что не все больные с ЗПР могут иметь маркеры наследственной предрасположенности к этому заболеванию. Справедливо также и то, что среди здоровых испытуемых могут находиться такие подростки, у которых есть МНП, но болезнь в силу ряда причин не получила развития.

На первом этапе работы мы провели исследование, чтобы ответить на вопрос, являются ли отобранные нами дерматоглифические показатели той необходимой и доста-

точной информацией, которая позволяет утверждать, что подростки с ЗПР и здоровые пробанды принадлежат к различным классам. При проведении дискриминантного анализа дерматоглифических признаков была построена диаграмма рассеяния объектов обеих группах в плоскости дискриминантных функций (рис.). Диаграмма свидетельствует о том, что не все объекты из I-й группы принадлежат первому классу «носителей МНП», а также, что не все объекты из II-й группы принадлежат ко второму классу, т.е. «не носителей МНП». В результате проведенного анализа объекты, не принадлежащие своему классу, были переведены нами в третий класс.

Оказалось, что в I-й группе 73% мальчиков являются «носителями МНП», а в контрольной группе 50% мальчиков не имеют МНП к ЗПР.

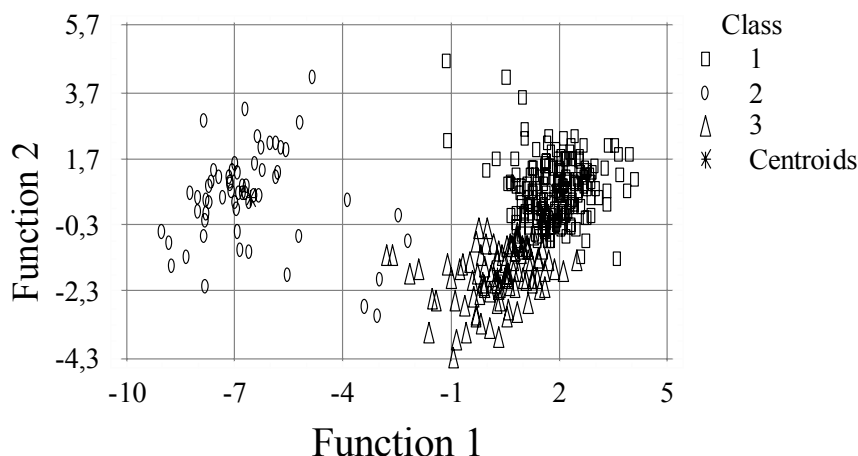


Рис. Рассеяние объектов в плоскости дискриминантных функций

Используя данные дерматоглифического обследования этих подростков, принадлежащих к первому и второму классу, нами

была построена новая модель дискриминации объектов на два класса, параметры которой представлены в таблице 1.

Таблица 1

Статистические характеристики модели классификации объектов на два класса

Дискриминантная функция	Общность	Информативность в %	Каноническая корреляция	Критерий Хи-квадрат	Статистическая значимость (p)
1	12,55	100,0	0,95	626,91	0,0000

Как следует из таблицы 1, дискриминантная функция 1 статистически значимо описывает процесс разделения объектов I-ой и II-ой группы на два класса. В рамках этой модели правильно классифицированы 99,21% объектов.

Анализ стандартизованных коэффициентов этой дискриминантной функции показал, что из 36 первоначально взятых дерматог-

лифических признаков, только 23 вносят существенный вклад в дискриминацию объектов т.е. имеют статистически значимые значения ( $p < 0,05-0,001$ ). Именно эти признаки были отобраны как компоненты паттерна МНП к ЗПР. Стандартизованные коэффициенты дискриминантной функции представлены в таблице 2.

Таблица 2

Стандартизованные коэффициенты дискриминантной функций

Дерматоглифические показатели	Стандартизованные коэффициенты дискриминантной функции
-------------------------------	--

Окончание главных ладонных линий в полях на левой руке:		
	А в 3 поле	-0,74
	А в 4 поле	0,83
	В в 5' поле	0,11
на правой руке:		
	А в 4 поле	-0,11
Расстояния (мм) на левой руке:		
	ad	-0,15
	ct	-0,79
	bt	-1,08
	dt	-0,93
	at	1,37
Расстояния (мм) на правой руке:		
	ad	0,27
	ct	0,91
	bt	0,42
	at	-1,65
Углы на левой руке:		
	atd	-0,66
	btc	-0,55
	ctd	0,57
	dat	0,54
Углы на правой руке:		
	atd	-0,71
	dat	0,1
Гребневой счет на ладони левой руки:		
	ab	0,52
	bc	0,86
	a	-0,40
на ладони правой руки:		
	cd	0,19

Далее нами был сформулирован алгоритм принятия экспертного решения для прогнозирования риска развития ЗПР. Он основывается на том, что у мальчиков, имеющих МНП, вероятность развития ЗПР превышает 95%.

Математически алгоритм принятия экспертного решения можно представить в следующем виде:

$$f(x) = \max f_j(x) \quad (j=1,2), \text{ где } f_j(x) = C_j^T x_i - w_{0j}$$

$x_i$  – вектор положения испытуемого в пространстве дерматоглифических признаков,

$C_j^T$  – матрица коэффициентов функций классификации ( $j = 2$ ),

$w_{0j}$  – постоянная составляющая  $j$ -й функции классификации.

Матрица коэффициентов и постоянных составляющих для вычисления функций классификации представлены в таблице 3.

Таблица 3

Коэффициенты функций классификации

Дерматоглифические показатели		Коэффициенты функций классификации	
		$C_{1,i}$	$C_{2,i}$
$x_1$	Окончание главных ладонных линий в полях на левой руке:		
	А в 3 поле	49,85	81,69
$x_2$	А в 4 поле	4,19	-28,89
$x_3$	В в 5' поле	-2,89	-4,89
$x_4$	на правой руке:		
	А в 4 поле	17,78	20,82
$x_5$	Расстояния (мм) на левой руке:		
	ad	1,76	2,07
$x_6$	ct	0,49	0,80
$x_7$	bt	5,90	6,92
$x_8$	dt	-2,37	-1,54
$x_9$	at	-0,66	-2,05
$x_{10}$	Расстояния (мм) на правой руке:		
	ad	-5,07	-5,52
$x_{11}$	ct	-0,15	-0,71
$x_{12}$	bt	-2,06	-2,42
$x_{13}$	at	4,21	5,88
$x_{14}$	Углы на левой руке:		
	atd	7,09	7,98

x <sub>15</sub>	btc	1,12	2,03
x <sub>16</sub>	ctd	-0,65	-1,73
x <sub>17</sub>	dat	4,27	3,55
x <sub>18</sub>	Углы на правой руке:		
	atd	-1,27	-2,16
x <sub>19</sub>	dat	4,42	5,39
x <sub>20</sub>	Гребневой счет на ладони левой руки:		
	ab	1,08	0,98
x <sub>21</sub>	bc	-1,91	-2,74
x <sub>22</sub>	a	4,61	5,63
x <sub>23</sub>	на ладони правой руки:		
	cd	-0,91	-1,11
w <sub>0j</sub>	Постоянные составляющие	-522,68	-622,51

Следующим этапом является вычисление двух функций классификации по следующим формулам:

$$f_1 = C_{1,1} x_1 + C_{1,2} x_2 + C_{1,3} x_3 + \dots + C_{1,23} x_{23} + w_{01}$$

$$f_2 = C_{2,1} x_1 + C_{2,2} x_2 + C_{2,3} x_3 + \dots + C_{2,23} x_{23} + w_{02}$$

Для практического использования вышеописанного алгоритма прогнозирования задержки полового развития необходимо провести дерматоглифическое обследование пробанда как минимум по двадцати трем вышеперечисленным дерматоглифическим признакам. Далее необходимо вычислить две функции классификации  $f_1$  и  $f_2$  по приведенным формулам.

Если  $f_1$  больше  $f_2$  ( $f_1 > f_2$ ), то вероятность формирования развития ЗПР у пробанда достаточно велика. Если  $f_1$  меньше  $f_2$  ( $f_1 < f_2$ ), то вероятность развития ЗПР снижается.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Багацкая Н.В. // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. пр. – Київ. 2000. Вип. 2(28). С. 37-41.
2. Cummins H., Midlo Ch. Finger prints palms and soles: An introduction to dermatoglyphics. - New York. 1961. 236 p.
3. Loesch D. // Folia Morph. 1969. Vol. 28. № 1. P. 97.
4. Дюк В. Обработка данных на ПК в примерах. - С.-Птб. 1997. 231 с.
5. Задержка полового развития мальчиков / Плехова Е.И., Хижняк О.О., Левчук Л.П., и др. - М.: Знание. 2000. 112 с.

## ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАТРИМКИ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ХЛОПЦІВ ПО ДЕРМАТОГЛІФІЧНИМ МАРКЕРАМ

*Т.М. Суліма, Н.В. Багацька*

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, Харків

#### РЕЗЮМЕ

На основі медико-генетичного обстеження 260 хлопців-підлітків із затримкою статевого розвитку (ЗСР) і 90 здорових однолітків визначені дерматогліфічні маркери, які дозволяють ще на доклінічному етапі прогнозувати розвиток захворювання. Надано алгоритм виявлення осіб з підвищеним ризиком появи затримки статевого розвитку.

**КЛЮЧЕВІ СЛОВА:** затримка статевого розвитку, дерматогліфічні маркери, дискримінантний аналіз

## PREDICTION OF SEXUAL DEVELOPMENT DELAY BY DERMATOGLYPHIC MARKERS IN BOYS

**T.N. Sulima, N.V. Bagatskaya**

Institute of Children and Adolescents Health Care of the AMS of Ukraine, Kharkiv

---

## **SUMMARY**

Dermatoglyphic markers, which permit to predict illness development at pre-clinical stage, have been revealed on the basis of medicogenetic examination of 260 adolescent boys with sexual development delay (SDD) and 90 healthy boys. The algorithm for detection of persons with high risk of sexual development delay occurrence has been given.

**KEY WORDS:** sexual development delay, dermatoglyphic markers, discriminant analysis