

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БССР

МИНСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

С. С. У С О Е В

ЗНАЧЕНИЕ ДЕРМАТОГЛИФИКИ В КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ И НЕКОТОРЫХ
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ЧЕЛОВЕКА

764 - Патологическая анатомия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

М и н с к - 1972 год

Работа выполнена на кафедре патологической анатомии, в лаборатории медицинской цитогенетики Минского ордена Трудового Красного Знамени государственного медицинского института (ректор - доктор медицинских наук, профессор А.А.Ключарев) и в 7-й городской больнице г.Минска (главный врач С.М.Кныш)

Научные руководители:

Заведующий кафедрой патологической анатомии МГМИ, член-корр. АМН СССР, заслуженный деятель науки БССР, доктор медицинских наук, профессор Ю.В.Гулькевич

Заведующий лабораторией медицинской цитогенетики МГМИ, кандидат медицинских наук Г.И.Лаэук

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, профессор Ю.Г.Бойко

2. Кандидат медицинских наук Г.В.Красковский

Отзыв Кулюшевского государственного медицинского института

Автореферат разослан " 11 " апреля 1972 г.

Защита диссертации состоится " 16 " мая 1972 г.

на заседании Совета Минского ордена Трудового Красного Знамени государственного медицинского института (Минск, проспект Ленина, 6)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь Совета МГМИ

доцент

/И.Ф.Родина/

В последние годы в связи с успехами диагностики, профилактики и лечения многих заболеваний возрос удельный вес врожденных пороков человека и за их счет поддерживается относительно стабильный уровень перинатальной смертности (Г.И.Лазюк, 1967). С врожденными пороками приходится встречаться врачам многих специальностей, поэтому вопросам их диагностики, лечения и профилактики придается большое значение.

Определенную трудность представляет диагностика хромосомных болезней у секционного стола. Тем более, что для точного диагноза хромосомной болезни необходимо цитогенетическое исследование, которое основывается на анализе хромосом, полученных путем культивирования тканей. Последнее возможно лишь в условиях стерильного забора ткани. Для этого предположительный диагноз должен быть выставлен до вскрытия трупа уже при наружном осмотре. В таких случаях определенную помощь в диагностике хромосомной болезни может оказать выявление изменений дерматоглифики.

В ряде зарубежных и отечественных работ установлено, что к признакам фенотипа, изменяющимся при аномалиях хромосом, относятся и дерматоглифика (А.-В.Н.Микальсар, 1967, M. Bartalos, Th. Baramki, 1967), причем она довольно чувствительна к хромосомным перестройкам, а ряд синдромов, обусловленных аберрациями хромосом, сопровождается специфическими особенностями кожного рисунка, что позволяет диагностировать эти синдромы еще до определения кариотипа (C. Blank et al., 1962, L. Opie et al., 1963).

Важнейшим элементом дерматоглифики является трирадиус (Рис. 1). Это место максимального сближения трех полей параллельных папиллярных линий, условно обозначаемое точкой, от которой отходят три линии под углом 120° относительно друг друга. На концевых фалангах пальцев рук и ног различают три вида кожного рисунка: завитки, петли и дуги. Каждый завиток сопровождается двумя, каждая петля — одним трирадиусом, дуга трирадиуса не имеет (Рис. 2). Петли, открытые с радиального края пальца, называются радиальными, с с ульнарного — ульнарными. Количество кожных гребешков, расположенных



Рис. 1. Трирадиус



завиток петля радиальная петля ульнарная дуга

Рис.2. Основные виды кожного рисунка на отпечатках пальцев левой руки.

между каждым трирадиусом и центром узора, называется гребневым счетом. На руках сумма гребневых счетов всех пальцев составляет общий пальцевой гребневой счет. На ладони под 2, 3, 4, 5-м пальцами находятся четыре пальцевых трирадиуса, обозначаемые буквами а, в, с, d. От них отходят главные ладонные линии (Рис.3), которые оканчиваются у краев ладони и своим расположением определяют направленность папиллярного рисунка. Кроме пальцевых трирадиусов на ладони между гипотенаром и тенаром в проекции 4-й пястной кости расположен осевой трирадиус b. По локализации он может быть проксимальным, промежуточным или дистальным. При наличии нескольких осевых трирадиусов учитывается расположенный дистальнее. Кожные узоры, в основном петли, могут располагаться на тенаре, гипотенаре и 1-й, 2-й, 3-й, 4-й межпальцевой подушечке. Состояние, когда кожные гребешки представлены отдельными сосочками, называется островковостью.



Рис.3. Схема расположения трирадиусов и главных линий на ладони (объяснение в тексте).

В норме на ладони находятся 3 сгибательные складки: большого пальца (AB), пятипальцевая (AC) и трехпальцевая (DE) (Рис.4а).

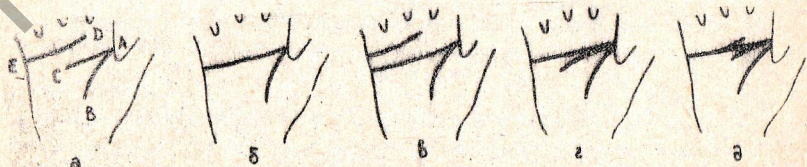


Рис.4. Схема сгибательных складок ладони (объяснение в тексте).

Иногда трех- и пятипальцевая складки соединяются в одну и образуют четырехпальцевую, или поперечную складку (Рис.4б). Если на ладони одновременно имеется одна из указанных (трех- или пятипальцевая) и четырехпальцевая складка (Рис.4в,г) или трех- и пятипальцевая складки соединяются между собой широкой поперечной складкой (Рис.4д), то такой комплекс называется переходной формой четырехпальцевой складки. Состояние, когда основные сгибательные складки ладони выражены слабо и, наряду с ними, имеется большое число более мелких складок, определяется как мелкобороздчатость. Все пальцы кроме I-го несут по 2 межфаланговые складки. дистальную и проксимальную.

На стопах наиболее изучен кожный рисунок, расположенный на поле большого пальца, - участке подошвы, включающем возвышение большого пальца и первый межпальцевой промежуток. Здесь может быть кожный узор в виде завитка, петли или дуги, ориентированный дистально, проксимально, тибiallyно или фибулярно. На концевых фалангах пальцев ног - те же виды узоров, что на пальцах рук.

К преимуществам дерматоглифического метода исследования относится его простота и доступность. Среди других методов исследования в тератологии дерматоглифику выделяет то, что она одновременно относится как к морфологическим методам, так как изучается морфологический субстрат - кожные гребешки пальцев, ладоней и подошв, так и к генетическим, ибо считают, что характер кожных рисунков обусловлен аутосомным полигенным наследованием с модифицирующим действием половых хромосом (И.С.Гусева, 1966, S. Holt, 1964, L. Penrose, 1967).

К настоящему времени преимущественно в зарубежной литературе довольно подробно изучена дерматоглифика при абберациях хромосом. У лиц с врожденными пороками, не обусловленными абберациями хромосом, дерматоглифика изучена недостаточно. В отечественной литературе вопросы медицинской дерматоглифики освещены мало. Об изменениях дерматоглифики при некоторых хромосомных болезнях можно прочесть лишь в руководствах по медицинской генетике и единичных статьях (В.П.Эфроимсон, 1963, О.А.Толмачевская, 1968, А.А.Прокофьева-Бельговская и др., 1969). Работ по исследованию дерматоглифики в группах лиц с врожденными пороками, не сопровождающимися аномалиями хромосом, в отечественной литературе мы не нашли.

В настоящей работе мы поставили перед собой следующие задачи: 1) Установить возможность применения дерматоглифики для экспресс-диагностики хромосомных болезней. 2) Выявить значимость изменений

отдельных элементов кожных узоров для дифференциальной диагностики хромосомных болезней и врожденных пороков без хромосомных aberrаций. 3) Изучить дерматоглифику у родителей детей с врожденными пороками и попытаться использовать анализ кожных рисунков для медико-генетического прогноза. 4) Накапливать факты по изучению состояния кожных узоров при врожденных пороках разных систем органов. 5) Путем сравнения дерматоглифики плодов и взрослых изучить постоянство и изменчивость отдельных признаков дерматоглифики в возрастном аспекте.

Для решения поставленных задач нами исследовались кожные узоры ладоней и пальцев, а в части случаев и подошв у а) спонтанно абортировавшихся плодов длиной от 150 до 350 мм без врожденных пороков (у плодов меньшего срока провести полиминеральный анализ дерматоглифики нам не удалось), б) умерших детей и у больных с различными врожденными пороками в возрасте от 0 до 20 лет и в) у части их родителей. Всего изучено 720 пробандов и родителей. Исследование проводилось на материале родильных домов, прозекутур и специализированных отделений клиник г. Минска. Контролем служили 100 фенотипически здоровых мужчин и 100 женщин в возрасте от 20 до 30 лет белорусов и русских, проживающих на территории нашей республики.

У детей старше года и у взрослых снимали отпечатки ладоней и пальцев на бумагу посредством типографской краски. Кожные рисунки плодов, умерших и живых детей до года осматривали с помощью лупы, зарисовывали и записывали в виде формулы, предлагаемой H. Cummins, Ch. Middle (1961). У плодов после спонтанных абортов дерматоглифика изучалась с использованием бинокулярной лупы при увеличении в 8х, 16х, 32х. Для большей контрастности папиллярных линий в качестве дополнительных методов использовались предварительная фиксация кистей в 10% растворе формалина, боковое освещение, исследование под водой, подиррашивание поверхности ладоней слабым раствором чернил или припудривание ее тальком.

Анализ дерматоглифики производился по H. Cummins, Ch. Middle. На ладони учитывались начало и окончание главных линий, количество и положение осевых трирадиусов. Локализация осевого трирадиуса определялась по I. Uchida et al. (1962) отношением расстояния от трирадиуса до дистальной карпальной сгибательной складки к длине ладони, выраженным в процентах. Во всех случаях измерялся угол α , изучались рисунки на гипотенаре, тенаре I, 2, 3, 4-ой меж-

пальцевых подушечках, анализировался гребневой счет между трирадиусами "а" и "в", отмечалась островковость папиллярных линий. Определялось состояние сгибательных складок ладони, в основном трех- и пятипальцевой, с выделением четырехпальцевой складки, ее переходных форм, мелкобороздчатости.

В ходе исследования было отмечено, что даже хорошо выраженные пяти- и трехпальцевые складки в ряде случаев могут сближаться друг с другом, что нами интерпретировалось как тенденция образования четырехпальцевой складки. Это сближение мы определяли количественно в виде отношения наименьшего расстояния между складками к длине ладони, выраженного в процентах. Показатель менее 9% мы регистрировали как сближение трех- и пятипальцевых складок, так как в контроле этот показатель обычно был выше 9%.

На концевых фалангах пальцев рук различали завитки, ульнарные и радиальные петли, простые и шатровые дуги. С помощью гребневого счета на 4-х и 5-х пальцах выделяли асимметричные радиальные завитки. Такими считали завитки, у которых гребневой счет от центра завитка до трирадиуса с радиальной стороны пальца был меньше аналогичного счета с ульнарной стороны. Асимметричные радиальные завитки классифицировались как переходные формы радиальных карманных петель. Учитывались случаи с одинаковым расположением узоров на правой и левой руке отдельно для ладоней и пальцев (билатеральная симметрия кожных узоров на ладонях и концевых фалангах пальцев). Пальцевой гребневой счет определяли для правой и левой рук отдельно, при этом фиксировали право- или левосмещенность билатеральной асимметрии по пальцевому гребневому счету, которые определялись по преобладанию его на пяти пальцах правой или левой кисти.

При хромосомных aberrациях исследовались кожные узоры на 7-и полях подошвы и концевых фалангах пальцев ног.

Статистическая обработка полученных данных проводилась по П. Ф. Рокицкому (1967).

Все дерматоглифические исследования проведены лично нами.

Диагноз врожденных пороков ставился на основании подробных клинических исследований. В IOI случае проведено патологоанатомическое исследование, часть вскрытий проводил лично (2I). Посредством сбора анамнеза и клинического обследования матерей этих больных по возможности исключены воздействия тератогенных факторов во время беременности. В I47 наблюдениях исследовался каристип в культуре лимфоцитов периферической крови (микрометодом) или фи-

бробластов почек, легких, мышц. В 192 наблюдениях исследован половой хроматин эпителия слизистой щек. Сбор анамнеза и клиническое обследование матерей, исследование кариотипа и полового хроматина проведены в кабинете медицинской генетики частично мною, частично другими сотрудниками.

Характеристика дерматоглифики контрольной группы.

По большинству признаков дерматоглифика контрольной группы мало отличалась от описанной у европейцев (R Turpin, J Lejeune, 1953, H Cummins, Ch. Midlo, 1961). Однако, на пальцах рук у белорусов и русских найдены более сложные узоры и более высокие общий пальцевой гребневой счет: у мужчин $191,5 \pm 7,7$ и у женщин $161,0 \pm 5,4$ по сравнению со 145 и 127 соответственно у западноевропейских народов (S Holt, 1961). Видимо, это можно объяснить связями населения Белоруссии с этническими группами Азии, где интенсивность кожных узоров выше (П.С. Семеновский, 1927, M Bandyopadhyay, 1969). Отсюда вытекает важность правильного подбора адекватной этнической контрольной группы для изучения дерматоглифики.

Сравнением дерматоглифики мужчин и женщин установлены некоторые половые различия в частоте кожных узоров. Поэтому, исследуя дерматоглифику при врожденных пороках, желательно сравнивать полученные результаты отдельно для мужского и женского пола. Однако, исходя из того, что резких различий между полами нет (статистически достоверная разница в нашей выборке установлена только по двум признакам: общему пальцевому гребневому счету и левосмещенности гребневого счета, т.е. пальцевой гребневой счет на левой руке больше, чем на правой), по-видимому, при редких врожденных пороках с небольшим количеством наблюдений можно объединять исследуемых обою пола.

Возможно, особенности дерматоглифики женщин обусловлены действием двух X-хромосом в период формирования кожных узоров. Это предположение в какой-то мере подтверждается исследованиями других авторов и, в частности, И.С. Гусевой и Н.С. Казей (1970), которые показали, что наличие лишней X-хромосомы у мужчин (синдром Клайнфельтера) проявляется некоторыми из признаков, составляющих отличие дерматоглифики женщин.

Для выяснения изменчивости дерматоглифики в возрастном аспекте и правомерности ее сравнения у исследуемых разных возрастных групп изучены кожные узоры у 50 спонтанно абортированных плодов второго триместра беременности. Подробное патологоанатомическое исследование этих плодов проведено В.И. Кулаженко. Кариотип не ис-

следован.

Из полученных данных следует, что у плодов длиной от 150 мм и больше кожные узоры вполне различимы и поддаются анализу. Некоторые признаки дерматоглифики у плодов и взрослых различны. В частности, у плодов почти не определяется мелкобороздчатость ладоней и островковость папиллярных линий. Они проявляются позднее. Дополнительные мелкие сгибательные складки на ладони и островковость папиллярных линий у взрослых и детей, видимо, определяются утолщением эпидермиса, который у плодов много тоньше. Угол α и β равный или больше 57° у плодов мы наблюдали в два раза чаще, что зависит от большей относительной ширины ладони плодов по сравнению со взрослыми (L Penrose, 1968). Определение положения осевого трирадиуса ладони при помощи отношения расстояния его от карпальной дистальной сгибательной складки к длиннику ладони при работе с исследуемыми разного возраста, на наш взгляд, более правильно, чем измерением угла α и β . Так, в нашей работе, изучая положение осевого трирадиуса ладони названным методом, мы не нашли различий данного признака у фенотипически нормальных плодов и взрослых. Также не отличаются у них и другие признаки дерматоглифики, из чего следует, что, предварительно исключив резко отличающиеся признаки дерматоглифики (мелкобороздчатость, островковость, величину угла α и β), кожные узоры в группах лиц разного возраста могут быть вполне сопоставляемы.

В зависимости от вида хромосомных aberrаций и характера врожденных пороков исследуемые разделены на 13 групп. Сравнение с контролем проводилось отдельно для каждого пола. Для того, чтобы определить количество изменяющихся признаков дерматоглифики при хромосомных болезнях; множественных врожденных пороках без хромосомных aberrаций и изолированных врожденных пороках, чтобы выявить частоту изменения признака при разных пороках, а также представить более конкретно результаты исследований, наши данные суммированы в таблице I. Учащение качественного или увеличение количественного показателя отмечено знаком "+", соответственно урежение или уменьшение показателя - знаком "-", ни один из этих знаков не проставлен в случаях, если частота признака не отличалась или отличалась незначительно от таковой в контрольной группе.

ИЗМЕНЕНИЯ ДЕРМАТОГЛИФИКИ У ДВУХ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ И ИЗОЛИРОВАННЫМИ
 БРОДЯЩИМИ ПОСЛЕДКАМИ И У НИХ РОДИТЕЛЕЙ ПО СОБСТВЕННЫМ ДАННЫМ
 [знаком "+" отмечено увеличение или увеличение признака, знаком "-" - уменьшение или
 уменьшение]

Признаки дерматоглифии	Группы исследуемая	рисования 13	рисования 21	множественные борозды без трансономных борозд	разрыв	борозды опорно-двигательного аппарата	гребешки гуды и неба	гипостазия	борозды центральной нервной системы	борозды мочевого пузыря	борозды обр. у женщин	борозды сердца	борозды желудочной-кишечного тракта	борозды легких без трансономных борозд	борозды легких с трансономными	борозды	борозды	борозды	борозды	борозды
а) НА ПЯТЫХ																				
Исторический осевой трирадиус (E ^h)		+	+	+																15
В т.ч. бифид. высокий (E ^h)																				7
Промежуточный осевой трирадиус (E)																				9
Проксимальный осевой трирадиус (E)																				10
Удлиненный слезинный осевой трирадиус																				5
Отсутствие осевого трирадиуса																				8
Высокие трирадиусы в боковых ладонях																				10
2 или 3 осевых трирадиуса																				9
Метаморфическая складка																				12
Переходная форма четырехпальцевой складки																				11
Сокращение 4-х и 5-х пальцевых складок																				18
Медикономнатность																				12
Отраженность палецальной линии																				11
Сокращение гребневой ладонной линии А в поле Б																				6
Увеличение гребневой ладонной линии А в поле 1-2																				9
Отсутствие трирадиуса "с"																				8
Регуляция гребневой ладонной линии																				4
Гребневой счет между трирадиусами "а-в"																				9
Узоры на гипотенаре																				10
Узоры на тенаре ?!																				7
Узоры на 2-м межпальцевом поле																				11
Узоры на 3-м межпальцевом поле																				11
Узоры на 4-м межпальцевом поле																				11
Билатеральная симметрия узоров на ладони																				9
б) НА ПЯТЫХ																				
Потли-ульчатые																				15
Потли-ульчатые																				15
Завязки																				15
Дупли-ульчатые																				15
Потли-ульчатые																				15
Шлиф-пальцевой гребневой счет																				7
Потли-ульчатые на 4-5-м пальце																				7
Регуляция асимметрии завязки на 4-5-м пальце																				7
Отсутствие дистальной гребневой складки на 4-м пальце																				1
Билатеральная симметрия пальцевых узоров																				8
Преобладание пальцевого гребневого счета (больше на правой руке)																				6
Преобладание пальцевого гребневого счета (больше на левой руке)																				7
Билатеральная симметрия пальцевого гребневого счета																				7
Количество измененных признаков		32	30	28	27	25	24	23	22	21	19	17	21	18						

Дерматоглифика детей с хромосомными болезнями.

1. Синдром Патау.

Суммированы данные литературы (39 случаев) и собственные (9 наблюдений) по изучению дерматоглифики при этом синдроме. Во всех собственных наблюдениях найдены высокие дистальные осевые трирадиусы, четырехпальцевые складки или ее переходные формы, радиальные петли на пальцах рук; во всех за исключением одного — S-образные и дуговые узоры на поле большого пальца подошвы, окончание главной ладонной линии А у радиального края ладони, радиальная петля на 4-х или 5-х пальцах рук, простые дуги на пальцах ног. Часты простые дуги на пальцах рук, рисунки на гипотенаре и увеличение гребневого счета между трирадиусами а-в на ладонях. Изменения других признаков дерматоглифики менее выражены и представлены в таблице I. Изменения почти всех этих признаков известны в литературе, но упоминаются они только отдельными авторами в единичных случаях.

При сопоставлении с литературными данными установлено, что при регулярной и транслокационной формах трисомии D изменения дерматоглифики по многим признакам однотипны и резко выражены, в случаях мозаицизма они выражены меньше.

Во всех собственных наблюдениях диагноз синдрома Патау был выставлен до патологоанатомического и цитогенетического исследований по резко выраженным и характерным изменениям дерматоглифики. Из них у 5-и найдена регулярная трисомия по хромосоме группы D. В 4-х случаях цитогенетическое исследование провести не удалось и диагноз выставлен по комплексу фенотипических проявлений.

2. Болезнь Дауна.

Изменения дерматоглифики при болезни Дауна изучены достаточно подробно (И.И. Штильбанс, Д.К. Верлинская, 1966, N. Walker, 1958 и др.) и настолько специфичны, что болезнь Дауна можно диагностировать только по отпечаткам ладоней, пальцев и подошв даже в тех случаях, когда другие клинические признаки слабо выражены (C. Blank et al., 1962). Вместе с тем в литературе немного работ с подробным и полным цифровым описанием этих изменений и совершенно нет работ о состоянии кожных узоров у детей-белорусов.

Нами изучена дерматоглифика у 50 детей-белорусов с болезнью Дауна, находящихся в домах для дефективных детей (1 случай секционный). Диагноз выставлен клинически, в 10 случаях с цитогенети-

ческим контролем. У всех детей (таблица I) изменения дерматоглифики были характерны; однако отдельные признаки вариировали по частоте. Например, радиальная петля на 4-х пальцах встретилась в 4%, а дистальный осевой трирадиус на ладонях - в 82%. Такая вариабельность частоты отдельных признаков диктует необходимость исследования кожного рисунка по многим признакам. Полученные результаты по изменению дерматоглифики при болезни Дауна у белорусов не отличаются от данных других исследователей, изучавших другие этнические группы. Исключение составляют данные T. Fang (1949), который нашел уменьшение а-в гребневого счета. Не отмечено разницы в изменениях дерматоглифики и у больных разного пола.

3. Прочие хромосомные аберрации.

Малое количество наблюдений с описанием дерматоглифики у больных, вошедших в эту группу, не позволило суммировать данные литературы о состоянии кожных узоров для каждого вида редких хромосомных болезней. В этом плане для накопления фактических данных определенный интерес представляет описание дерматоглифики каждого случая.

Кожные узоры при трисомии одновременно в 2-х группах хромосом изучены недостаточно. Мы располагаем данными о дерматоглифике больного-мозаика по двойной анеуплоидии (47, XY, G- +/48, XXU, G+). Дополнительная G-хромосома обнаружена во всех 150 анализированных метафазных пластинках лимфоцитов периферической крови, лишняя X-хромосома найдена в 49% метафаз. Дерматоглифика пробанда носила черты болезни Дауна. Влияние дополнительной хромосомы X в его карiotипе, по-видимому, сказывалось на проксимальном смещении осевого трирадиуса ладоней, который у больных с болезнью Дауна обычно находится в позиции t'' , а у нашего больного - в позиции t' . Можно также предположить, что, наряду с суммированным действием генов сверхкомплектных хромосом, в таких случаях гениые локусы могут вступать в новые взаимоотношения и по другому влиять на фенотип. Так, на пальцах рук вместо всех ульнарных петель, что характерно для болезни Дауна или учащения дуг, что является характерным для синдрома Клайнфельтера, в описываемом случае мы нашли 4 завитка.

Удлинение коротких плеч одной из хромосом группы G- в сочетании с аномальными кожными рисунками найдены нами в двух семьях. У всех трех носителей этой аберрации обнаружено нарушение стигматических складок и положения осевых трирадиусов на ладонях. Все лица, носители маркерной хромосомы, фенотипически здоровы. Анализ

же родословных обнаруживает врожденные пороки и спонтанные аборт в потомстве. В одной из семей у фенотипически и цитогенетически нормальных родителей дочери с такой хромосомной аберрацией выявлены выраженные изменения дерматоглифики.

Незначительные изменения дерматоглифики (мелкобороздчатость ладоней и переходная форма четырехпальцевой складки справа) выявлены у фенотипически нормальной женщины с перичентрической инверсией 46, XX, inv (I p-q+), имевшей 4 спонтанных аборта. По-видимому, изменения дерматоглифики нельзя поставить в причинную связь с перичентрической инверсией I хромосомы, так как дочь этой женщины имела аналогичную маркерную хромосому и неизмененный кожный рисунок. К сожалению, влияние на дерматоглифику аномал. I хромосом группы A почти не изучено.

Дерматоглифика детей с врожденными пороками без хромосомных аберраций.

I. Множественные врожденные пороки.

В эту группу вошли 38 мертворожденных и трупов детей, 7 больных (25 мужского и 20 женского пола) с врожденными пороками в 2 и более системах органов, которые после клинического и патолого-анатомического исследований не могли быть отнесены к известным синдромам, обусловленным аберрациями хромосом, а также случаи множественных врожденных пороков с нормальным набором хромосом. В 23 случаях определен кариотип лимфоцитов периферической крови, а у двоих детей и фибробластов почек, культура которых получена после вскрытия.

Почти все признаки дерматоглифики у лиц этой группы (таблица I) отличаются от контроля. Статистический анализ подтвердил достоверность этих отличий по многим элементам. По частоте и выраженности изменений дерматоглифики исследуемые с множественными пороками приближаются к больным с хромосомными аберрациями.

Так как кариотип изучен не у всех исследуемых этой группы, в некоторых случаях не исключены хромосомные аберрации и как следствие этого - изменения кожных узоров. Однако тот факт, что в 23 случаях при нормальном кариотипе имелись множественные врожденные пороки и измененная дерматоглифика, а у цитогенетически не обследованных пробандов фенотипические проявления не укладывались в известные хромосомные болезни, позволяет ожидать у них нормальный кариотип. Представляется возможным использовать анализ кожных узоров у пробандов с множественными врожденными пороками для отличия некоторых хромосомных болезней от их фенотипов и не обу-

словленных аномалиями хромосом наследственных синдромов. Так, нами в 5-и случаях синдрома Патау и 10 - болезни Дауна, сопровождающихся множественными врожденными пороками, диагноз хромосомной болезни был поставлен на основании анализа дерматоглифики и некоторых клинических данных, а затем подтвержден на вскрытии и цитогенетически. И наоборот, в 23 случаях множественных пороков с нормальным кариотипом предварительно по состоянию кожных узоров были отвергнуты известные синдромы, обусловленные хромосомными aberrациями. Особое значение для дифференциальной диагностики это исследование может приобрести в случаях, когда анализ хромосом не может быть проведен.

2. Пороки центральной нервной системы.

Нами отобраны мертворожденные и дети с изолированными врожденными пороками центральной нервной системы в количестве 26 мужского и 27 - женского пола (20 случаев микроцефалии, 12 - *spina bifida* поясничного отдела позвоночника, 12 - анерцефалии, 4 - гидроцефалии, 2 - сочетания гидроцефалии со *spina bifida*, 3 - инионцефалии). Вскрыто 21 пороки черепа и позвоночника, сопровождающие в ряде случаев пороки центральной нервной системы, мы рассматривали как вторичные дефекты в связи с патологическим развитием нервной трубки в эмбриональном периоде.

Кожные узоры у детей этой группы изменены по 23 из 57 исследованных признаков (таблица 1). При отдельном рассмотрении детей-анерцефалов и гидроцефалов изменения дерматоглифики не выходят за пределы описанных для всех исследуемых с пороками центральной нервной системы. Группа инионцефалов по дерматоглифике не является однородной. В случае закрытой формы инионцефалии патологии дерматоглифики не выявлено, при открытой - кожный рисунок оказался резко измененным.

Такое нарушение дерматоглифики при врожденных пороках центральной нервной системы позволяет предполагать, что пороки этой системы развиваются на фоне пораженных генов, индуцирующих формирование кожного рисунка, или плейотропию¹⁾ генов.

3. Врожденная расщелина верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого неба.

По исследованию дерматоглифики при врожденной расщелине верхней губы и неба нам известна лишь одна работа W. Silver (1966).

1) Плейотропия - явление одновременного влияния одного наследственного фактора на несколько признаков фенотипа.

На основании анализа 71 случая автор показал отсутствие изменений кожных узоров и отрицает корреляцию между пороком и изменениями дерматоглифики. Однако он исследовал только 3 признака. Нами изучена дерматоглифика у 50 детей и взрослых (24 мужского и 25 женского пола) с изолированной расщелиной в области верхней челюсти. Карิโอтип не исследован. Более детальный анализ кожных узоров на нашем материале, в отличие от данных W. Silver, показал (таблица I), что при этом пороке изменяются многие показатели дерматоглифики, однако количество и степень выраженности этих изменений гораздо меньше по сравнению с хромосомными болезнями и множественными врожденными пороками без хромосомных aberrаций. Наследственные формы изолированной расщелины верхней губы и неба относятся к порокам с полигенным типом наследования. Поэтому можно предполагать, что в случаях хейлогнатопалатосхиза кожные узоры должны быть нарушены меньше по сравнению с хромосомными болезнями. Это предположение подтверждено настоящим исследованием: при хромосомных болезнях из 37 признаков дерматоглифики измененными оказались 30-32, а у больных с изолированным пороком верхней губы и неба - 25.

4. Дерматоглифика при врожденных пороках желудочно-кишечного тракта.

Нами изучено 30 мальчиков и 17 девочек с изолированными пороками желудочно-кишечного тракта (пилоростеноз - 10, болезнь Гиршпрунга - 9, атрезия заднепроходного отверстия или прямой кишки - 8, атрезия пищевода - 7, нарушение поворота кишечника - 5, грыжа пуповинного канатика - 4, атрезия тонкой кишки - 3, кольцевая поджелудочная железа - 1), из них по данным секции - 17. Изменения дерматоглифики в этой группе пороков выражены значительно слабее по сравнению с вышеописанными пороками (таблица I), что делает их для небольшой выборки статистически недостоверными, за исключением дистального осевого трирадиуса, четырехпальцевой складки и мелкобороздчатости. Возможно, здесь имеет значение происхождение желудочно-кишечного тракта и кожи из разных зародышевых листков.

5. Врожденные пороки сердца.

Отдельные элементы дерматоглифики при врожденных пороках сердца изучены довольно подробно (A. Hale et al., 1961, S. Cascos, 1964, 1965 и др.). Комплексных данных по многим показателям кожных узоров у больных с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в доступной литературе мы не встретили.

Нами изучена дерматоглифика у 30 детей мужского и 33 женского пола с различными врожденными пороками сердца (у 20 - незарашение боталлова протока, у 15 - дефект межжелудочковой перегородки, у 15 - дефект межпредсердной перегородки, у 5 - стеноз устья или коарктация дуги аорты, у 5 - тетрада Фалло, у 3 - стеноз легочной артерии). Из них по данным секции - 7. Картиотип не исследован. У таких больных выявлены некоторые нерезко выраженные нарушения кожных узоров (таблица I). В отличие от M. Scaccarelli с соавт. (1969) в нашей выборке "а-в" греоновая счет увеличен. Показатели дерматоглифики изменены в направлении, отмеченном другими авторами. Однако в нашей группе исследуемых эти изменения выражены слабо, статистически недостоверны. По-видимому, это следует объяснить составом обследованных больных, у которых в подавляющем большинстве случаев были незарощенный боталлов проток, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, в отличие от более сложных пороков, обследованных другими авторами, или от врожденных пороков сердца, сочетающихся с пороками других систем (I Emerit et al, 1968).

6. Пороки мочевыделительной системы.

Работ по изучению дерматоглифики больных с изолированными врожденными пороками мочеполовой системы мы не нашли. В урологической клинике нами обследовано 77 больных с пороками мочевыделительной системы в возрасте от 2 до 20 лет (с гипоспадией - 50, гидронефрозом - 14, поликистозом почек - 7, удвоением почек - 3, прочими - 3). 3 умерших от врожденного поликистоза почек вскрыты. Дерматоглифику 50 мужчин больных гипоспадией анализировали отдельно. В остальных случаях из-за небольшого количества материала данные анализа дерматоглифики у лиц обоего пола суммированы. Обнаружены изменения некоторых элементов дерматоглифики в том же направлении (таблица I) как и при других врожденных пороках. Почти все изменения статистически недостоверны.

При анализе отдельных форм врожденных пороков мочеполовой системы обращает на себя внимание изменение дерматоглифики при врожденном поликистозе почек, которые многие связывают с генной мутацией. Вместе с тем из литературы известно, что точковые мутации (фенилкетонурия, болезнь Коновалова-Вильсона и др.) сопровождаются незначительными ее изменениями. Это наводит на мысль о разном влиянии на формирование кожных узоров точковых мутаций, сопровождающихся или только биохимическими сдвигами, или нарушением органогенеза (поликистоз почек).

Для разработки вопросов диагностики и медико-генетического прогноза отдельных врожденных пороков одной и той же системы, по-видимому, пороки следует изучать изолированно, не объединяя их в одну группу. Где позволяло количество исследуемых, мы так и поступали. Так, из пороков мочевыделительной системы нами выделены больные гипоспадией. Из 50 мужчин больных разными формами гипоспадии 32 обследованы цитогенетически, у 2-х выявлен кариотип 47,XXY, у остальных кариотип был нормальным.

Кожные узоры мужчин отличались в контрольной группе от кожных узоров женщин по 16 из 57 изученных признаков. У больных же гипоспадией 12 из этих 16 изменяющихся признаков приближались к дерматоглифике женщин, т.е. имела место тенденция к сдвигу в сторону женского фенотипа, что может говорить о проявлении интерсексуальности в дерматоглифике у этой группы больных. Некоторые признаки дерматоглифики у части больных отклонялись от обоих полов. Четырехпальцевые складки, сближение трех- и пятипальцевых складок ладони, островковость папиллярных линий выявлялись довольно часто при аномалиях аутосом, а проксимальное смещение осевого трирадиуса, дуги на пальцах, уменьшение общего пальцевого гребневого счета характерны для лишнего X-хромосом. Сходство кожных узоров у больных гипоспадией с синдромом Клайнфельтера и с дерматоглификой женщин позволяет говорить, что генные нарушения при гипоспадии, вероятнее всего, происходит в половых хромосомах. Изменения сгибаемых складок ладоней и островковость папиллярных линий не исключают участие в генезе гипоспадии мутаций и в аутосомах.

7. Пороки опорно-двигательного аппарата.

Нами изучены кожные узоры у 5 умерших и у 106 больных с различными изолированными врожденными пороками опорно-двигательного аппарата (57 - врожденный вывих бедра, 14 - косолапость, 7 - мышечная кривошея, 6 - резко выраженный сколиоз позвоночника, 5 - артрогрипоз, 5 - синдактилия, 4 - соха вага, 3 - несовершенный остеогенез, 3 - эктродактилия, 7 - прочие). Исследуемые разделены по полу, а из группы девочек выделены дети, страдающие врожденным вывихом бедра. Кариотип не исследовался. У больных обоего пола по сравнению с контролем кожные узоры изменены по многим признакам (таблица I). В группе девочек с односторонним или двусторонним вывихом бедра дерматоглифика нарушена значительно меньше, а кожные узоры пальцев рук не отличаются от контрольной группы.

Изучена дерматоглифика в трех случаях врожденной эктродактилии

с деформацией кистей. Во всех этих случаях сгибательные складки и папиллярные линии ладоней настолько изменены, что не поддаются обычному цифровому описанию. Аналогичные изменения дерматоглифики у больных с деформацией кистей описаны Н Cummins (1923), В. Wittwer (1967) и другими. Такие глубокие изменения кожных узоров исследователи объясняют как влиянием общих тератогенных факторов на формирование кисти и дерматоглифики, так и вторичным воздействием пороочно развивающейся конечности на закладку кожных узоров. Однако, разделить эти две причины изменения дерматоглифики при деформациях кистей очень трудно. Если механизм поражения дерматоглифики при аномалиях кистей в какой-то мере понятен, то изменения ее при пороках костей и мышц отдаленных от ладоней, например, у больных косолапостью или мышечной кривошеей трудно объяснить, не включив сюда нарушения генотипа.

Дерматоглифика родителей детей с врожденными пороками.

Исследованиями И. И. Штильбанс (1968), R. Turpin et al. (1947), L. Penrose (1954) показано, что у родителей детей с болезнью Луна наблюдаются некоторые изменения кожных узоров. При других хромосомных aberrациях и врожденных пороках без аномалий хромосом дерматоглифика родителей изучалась только в единичных случаях и не систематизирована. Нами проанализированы кожные узоры а) у 23 матерей и 10 отцов детей с регулярной трисомией D и G, б) у 100 матерей и 25 отцов детей с множественными и изолированными врожденными пороками без aberrаций хромосом. Каристип изучен у 14 родителей первой группы и у 18 - второй, во всех случаях установлен нормальный диплоидный набор хромосом. По ряду признаков дерматоглифики (дистальный осевой трирадиус, четырехпальцевая складка или ее переходная форма, нарушение соотношения узоров на пальцах и др.) обе группы исследуемых отличались от контроля. Однако, изменения дерматоглифики оказались более выраженными у родителей больных детей без хромосомных aberrаций, причем эти изменения касались тех же признаков дерматоглифики и в том же направлении, что и у больных с хромосомными болезнями и другими врожденными пороками. Наиболее выраженными нарушения дерматоглифики оказались у родителей детей с пороками желудочно-кишечного тракта, расщелиной верхней губы и неба.

Полученные данные в какой-то мере подтверждают положение о нарушении генного баланса у родителей таких детей, но реализация этого нарушения в порок, по-видимому, не наступает в силу различных причин, например, компенсации пораженных генов другими локуса-

ми или отсутствия дополнительного тератогенного воздействия факторов внешней среды.

Нахождение измененной дерматоглифики у одного или обоих родителей порочно развитого ребенка, наряду с другими методами, имеет определенное значение для медико-генетического прогноза.

Нарушение дерматоглифики у родителей детей с хромосомными aberrациями некоторые авторы (M. de Pietri, 1962, L. Penrose, 1965) объясняют транслокациями или скрытым мозаицизмом. Следовательно, изучение дерматоглифики у таких родителей может помочь в отборе их для цитогенетического исследования на предмет выявления структурных хромосомных aberrаций или мозаицизма.

Для определения зависимости изменений дерматоглифики от объема пораженного генетического материала нами сопоставлены 10 наиболее четко изменяющихся ее признаков в 4-х группах исследуемых. Цифровые данные по этим признакам представлены в таблице 2. В качестве примера крупной хромосомы, вовлеченной в aberrацию, взяты имеющиеся у нас 9 случаев трисомии D₁. Как пример хромосомной aberrации, но с вовлечением меньшего количества хромосомного материала взята трисомия G₁. В графе множественные пороки без хромосомных aberrаций представлена дерматоглифика детей с пороками в двух и более системах органов. Кожные узоры больных изолированным врожденным пороком с полигенным типом наследования приведен на примере хейлогнатопалатосхиза. Так как представленные признаки в контроле не подвергаются или мало подвергаются влиянию пола, в таблице исследуемые обоего пола объединены. Из данных таблицы видно, что изменения дерматоглифики выражены соответственно как качеству так и количеству пораженного генетического материала и постепенно снижаются от синдрома Патау с патологией в группе больших акроцентрических хромосом до фенотипически здоровых. Особенно четко количественные изменения прослеживаются на примере дистального осевого трирадиуса и четырехпальцевой окладки ладони. В то же время мелкобороздчатость, окончание главной ладонной линии А и радиальная петля на 4-5-м пальцах показывают их зависимость от вида хромосомной aberrации.

Исходя из того, что дерматоглифика изменяется только при нарушении большого числа генов локусов (M. Alter, 1967) и что в случаях множественных пороков без хромосомных aberrаций изменения дерматоглифики резко выражены, можно думать, что в случаях на-

Таблица 2

Частота отдельных признаков дерматоглифики при трисомии D₁, G₁, множественных врожденных пороках без хромосомных aberrаций и расщелине верхней губы и неба (в % к количеству ладоней в каждой группе).

Признаки дерматоглифики	Трисомия D ₁ (18 ладоней)	Трисомия G ₁ (100 ладоней)	Множественные пороки без хромосомных aberrаций (90 ладоней)	Расщелина верхней губы и неба (100 ладоней)	Контроль (400 ладоней)
Дистальный осевой трирадиус	100,0 ^{x1}	82,0 ^x	57,0 ^x	25,0 ^x	13,0
в том числе очень высокий	78,0 ^x	24,0 ^x	26,0 ^x	2,0	1,0
2 или 3 осевых трирадиуса	78,0 ^x	50,0 ^x	40,0 ^x	19,0	17,0
Четырехпальцевая складка	55,0 ^x	30,0 ^x	28,0 ^x	3,0	0,5
Переходная ее форма	39,0 ^x	18,0 ^x	26,0 ^x	8,0 ^y	1,0
Сближение 3-х и 5-и пальцевых складок	50,0 ^x	47,0 ^x	31,0 ^x	23,5 ^y	14,0
Мелкобороздчатость	50,0 ^x	90,0 ^x	16,5 ^x	17,0	10,0
Окончание главной ладонной линии A в поле 5"	22,0	33,0 ^x	13,0 ^y	8,0	3,0
Окончание главной ладонной линии A в поле 1-2	56,0 ^x	4,0	34,0 ^x	4,0	3,5
Радиальная петля на 4-5-м пальцах руки	67,0 ^x	2,0	9,5 ^x	0,0	0,0

личия у пробанда множественных врожденных пороков и нормального кариотипа возможны тканевой мозаицизм или субмикроскопические аномалии хромосом, не выявляемые при обычном цитогенетическом исследовании.

Из данных таблицы I видна важность подробного анализа дерматоглифики при врожденных пороках, так как изменения ее выявлены нами по многим признакам. Суммация изменений каждого признака при разных пороках позволяет заключить, что часть из них изменена почти во всех группах исследуемых (положение осевого трирадиуса,

I) Достоверность разницы между частотами признака у исследуемых и в контроле:

x - с уровнем значимости $P < 0,01$,

y - с уровнем значимости $P < 0,05$.

сгибательные складки ладони, узоры на гипотенаре, 3-м и 4-м полях ладони, островковость папиллярных линий, соотношение узоров и общий гребневой счет на пальцах рук). На эти признаки, видимо, следует обращать основное внимание при ориентировочном отборе больных для цитогенетического исследования. Однако и редко изменяющиеся признаки тоже имеют большое значение, так как наличие их может помочь диагностике конкретной хромосомной аномалии. Так, S-образная фибулярная дуга на поле большого пальца подошвы характерна для трисомии D₁, а одиночная сгибательная складка на 5-м пальце руки - для трисомии G₁ или хромосомы 18 (I Uchida et al., 1962).

Подобно частоте (таблица 2) от объема пораженного генетического материала зависит и количество измененных признаков дерматоглифики, которое постепенно снижается от трисомии D₁, трисомии G₁, множественных врожденных пороков без хромосомных aberrаций до изолированных пороков (таблица 1).

Представляет интерес, что в отличие от пороков костно-мышечной и центральной нервной систем наименьшее количество изменяющихся признаков дерматоглифики отмечено при изолированных врожденных пороках желудочно-кишечного тракта и сердца. Возможно, здесь определенное значение имеет происхождение этих систем органов из энтодермы и части мезодермы, в то время как кожа - производное эктодермы и других частей мезодермы, и на нее больше влияют генные локусы, контролирующие органогенез из наружного зародышевого листка.

В ы в о ы

1. Дерматоглифика является клинико-морфологическим методом исследования, который может быть использован у плодов (длиной от 150 мм), живых лиц и у трупов.

2. Большинство хромосомных болезней и врожденных пороков сопровождаются изменениями дерматоглифики, однако степень нарушения кожных узоров и количество меняющихся признаков различны. Наибольшие изменения наблюдаются при анеуплоидии в системе аутосом, меньше при структурных aberrациях этих же хромосом и еще меньше у больных с множественными и изолированными врожденными пороками, не сопровождающимися хромосомными aberrациями.

3. Частота и количество измененных признаков дерматоглифики зависит как от качества так и от количества пораженного генетического материала.

4. Исследование кожных узоров ладоней и сгибательной поверхности пальцев может помочь в экспресс-диагностике хромосомных бо-

лезней и дифференциальной диагностике хромосомных болезней и множественных врожденных пороков, не связанных с абберациями хромосом. Метод можно рекомендовать для отбора лиц, нуждающихся в цитогенетическом исследовании.

5. За исключением болезни Дауна, синдромов Патау, Эдвардса и делеции длинного плеча 18-й хромосомы специфички в нарушениях дерматоглифики при различных врожденных пороках не отмечено.

6. Наличие изменений дерматоглифики у родителей детей с врожденными пороками без хромосомных аббераций говорит о значительной роли наследственности в генезе последних и возможности применения дерматоглифики наряду с другими методами в медико-генетических консультациях.

7. Для полного использования возможностей дерматоглифического метода необходимо комплексное изучение кожных рисунков ладоней, подошв и сгибательной поверхности пальцев, однако, для предварительного заключения достаточно определить положение осевого трирадиуса, состояние сгибательных складок ладони, типы кожных узоров и их распределение на концевых фалангах пальцев рук.

С п и с о к

опубликованных по теме диссертации работ:

1. Изменения дерматоглифики при хромосомных абберациях. В кн.: "Тезисы докладов отчетной научной конференции Минского государственного медицинского института", Минск, 1969, стр. 365-367.
2. Некоторый опыт работы лаборатории медицинской генетики. В кн.: "Тезисы докладов 2-го съезда детских врачей Белоруссии", Минск, 1970, стр. 134-137.
3. Дерматоглифика плодов при спонтанных абортах. В кн.: "Тезисы докладов 1-й Белорусской конференции патологоанатомов", Гродно, 1970, стр. 51-52.
4. Генетические исследования гипоспадии. В кн.: "Вопросы медицинской генетики и генетики человека", Минск, 1971, стр. 27-34.
5. Значение дерматоглифики в выявлении врожденных пороков центральной нервной системы. В кн.: "Вопросы медицинской генетики и генетики человека", Минск, 1971, стр. 78-83.
6. Анализ 137 случаев синдрома трисомии Д. "Генетика", 1971, т. 7, №10, стр. 116-129.
7. Дерматоглифика родителей детей с врожденными пороками. В кн.:

"2-й съезд Всесоюзного общества генетиков и селекционеров. Выставка, 2, медико-биологические проблемы генетики и генетика человека (тезисы работ)", Москва, 1972, стр. 96.