

Г.О. Палагнюк, Ю.П. Пашкова,
Л.М. Сурсаєва, В.М. Жебель

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ДЕРМАТОГЛІФИ ЯК СКРИНІНГОВИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ НОСІЙСТВА ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНІВ, ЩО КОДУЮТЬ СУЧАСНІ БІОМАРКЕРИ, ЕНДОТЕЛІН-1 ТА МОЗКОВИЙ НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД

Резюме

Дактилоскопічне дослідження малюнків пальців кистей чоловіків дало можливість із застосуванням методу дискримінантного аналізу розробити математичні моделі, що дозволяють індивідуалізовано, з високою чутливістю та специфічністю визначати носійство поліморфного варіанта гена ET-1 та гена МНП, враховуючи дерматогліфічні показники. Це, у свою чергу, дає можливість прогнозувати інформативність біомаркерів у клінічній практиці.

Ключові слова

Ген ендотеліну-1, ген мозкового натрійуретичного пептиду, поліморфізм, гіпертонічна хвороба, дерматогліфи.

Генетика як наука має велику кількість технологій дослідження, завдяки яким вона досягла на сьогодні значних вершин. Одним із перших методів стало визначення візерунків шкіри кистей, які не змінюються протягом життя людини. Шкірні покриви людини містять різноманітну інформацію, яка до недавнього часу була недоступна широкій аудиторії. Однак сьогодні успішно існує і розвивається ціла наука, присвячена вивченню гребінцевих візерунків на поверхнях долонь і підшвах ніг, яка отримала назву «дерматогліфіка» (derma — шкіра, glyphe — гравірувати).

Історія дерматогліфіки бере свій початок ще з XVII століття, коли англійський лікар Грю в 1684 році презентував королівському науковому товариству ілюстрований звіт про спостереження над шкірним рельєфом пальців і долонь. У 1685 році голландський анатом Бідл опублікував книгу з анатомії людини, в якій під час опису шкіри розглядав також будову візерунків пальців. У 1686 році з'явився короткий опис малюнків долонь і пальців, виконаний професором анатомії Болонського університету Марчело Мальпігі. Згадки про візерунки пальців та

опис шкірного рельєфу трапляються в багатьох анатомічних працях XVIII і XIX століть. Серед них виділяється ґрунтовністю праця чеського лікаря Яна Пуркіньє. У книзі «До питання про фізіологію шкірного покриву людини», опублікованій у 1823 році, одну з глав він присвятив візерункам на долонях і пальцях. У цій книзі, вперше в Європі, була також подана класифікація малюнків пальців [1]. На сьогодні останнє міжнародне керівництво з дерматогліфіки опубліковано у 2016 році [2].

Основна увага в дерматогліфіці приділяється папілярним візерункам (унікальним малюнкам, утвореним рельєфними лініями на поверхні шкіри) долонь і стоп людини. Як правило, особливо виділяються візерунки, розташовані на подушечках пальців рук, до них належать такі описові поняття (рис.):

- трирадіус або дельта — місце сходження трьох груп паралельних папілярних ліній;
- гребінцевий рахунок (ГР) — кількість папілярних ліній від центру візерунка пальців до трирадіуса;
- загальний ГР — сума ГР на 5 пальцях однієї кисті;
- сумарний ГР — сума ГР 10 пальців;

© Г.О. Палагнюк, Ю.П. Пашкова, Л.М. Сурсаєва, В.М. Жебель

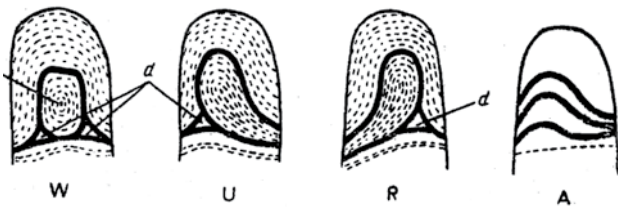


Рис. Типи основних малюнків пальців людини: W — завиток, U — ульнарна петля, R — радіальна петля, A — дуга, d — дельта візерунка, o — центр візерунка (адаптовано за Т.Д. Гладковою, 2002)

- види візерунків пальців: дуга (A), радіальна петля (R) (якщо своїм відкритим кінцем петля спрямована в бік великого пальця), ульнарна петля (U) (якщо своїм відкритим кінцем петля спрямована в бік мізинця), завиток (W); дузі відповідає відсутність трирадіуса у візерунку, петлі — один трирадіус, завитку — два трирадіуса.

Окрім цього, цінність інформації, яку несуть дерматогліфи, зростає і за рахунок того, що саме в період гребенеутворення та формування типів папілярних малюнків закладаються нервова та серцево-судинна системи, формується мікроциркуляторне русло, отже, малюнки пальців тісно пов'язані з останніми [3]. Поняття норми і патології гребневих ділянок шкіри дозволяють лікарям з упевненістю прогнозувати:

- імовірність спадкових захворювань майбутнього потомства;
- можливі відхилення в розвитку;
- різні генні мутації;
- вроджені дефекти розвитку;
- гендерні аномалії;
- летальні випадки;
- хромосомні захворювання (в т.ч. патології головного мозку) тощо [1].

Тому дерматогліфи можуть бути використані як прості та швидкі генетичні маркери для оцінки схильності до серцево-судинних захворювань (ССЗ), зокрема до гіпертонічної хвороби (ГХ).

Дослідниками усього світу показано, що дерматогліфічні показники є генетично детермінованими носіями спадкової інформації, а тому можуть відрізнятися між практично здоровими представниками та пацієнтами, що мають ССЗ [4-7]. Так, у дослідженні індійської популяції різної статі отримано такі результати — не виявлено вірогідної різниці в частоті завитків і ульнарних петель між групою практично здорових осіб та пацієнтами з ГХ. Однак у хворих, що мають ГХ, частота радіальних петель вірогідно нижча, а частота дуг вірогідно вища, ніж у практично здорових осіб [7].

У дослідженні, що проводилося з метою визначення характеру дерматогліфічних змін,

пов'язаних із ГХ, серед туземців штату Ріверс у Нігерії було показано, що відсоток частоти завитків у чоловічій і жіночій групі з есенціальною артеріальною гіпертензією (АГ) був вищий, ніж у практично здорових представників обох статей. У 67% пацієнтів із ГХ визначався завиток, а у 28% переважали ульнарні петлі. До того ж завитки на 1-му пальці правої руки були тісно пов'язані з есенціальною АГ у чоловіків і жінок (100 і 80,77% відповідно) [8].

Під час вивчення дерматогліфів населення Південно-Західної Індії виявлено, що в пацієнтів обох статей із ГХ рівень гребінцевого рахунку на 1-му і 4-му пальцях правої руки був вірогідно більший, ніж у пацієнтів, що входили до групи контролю. При цьому в чоловіків із ГХ на 1-му і 4-му пальцях правої руки вірогідно частіше спостерігались завитки, дуги і петлі, ніж у практично здорових осіб. На 1, 3 та 5-му пальцях правої руки ГР був вірогідно вищий, ніж у чоловіків із групи контролю [9].

У населення Махачкали (Росія) дерматогліфічними предикторами розвитку інфаркту міокарда (ІМ) у хворих на ГХ є ульнарно-завитковий візерунок на правій руці. Виявлено асоціацію між переважанням ульнарних петель на 4-му пальці лівої руки з розвитком ІМ у хворих на ГХ. Протективним чинником щодо ризику розвитку ІМ у хворих на ГХ є ульнарний візерунок на правій руці і завитковий візерунок на 4-му пальці лівої руки [10].

На території України натеper існує дуже мало досліджень дерматогліфів — як маркерів при кардіологічній патології взагалі та при ГХ зокрема. У праці І.В. Погорілої та співавт. при порівнянні частот волярних візерунків на окремих пальцях залежно від поліморфного варіанта гена рецептора ангіотензину II 1-го типу в пацієнтів без ССЗ з'ясовано: в підгрупі з генотипом AA на 1, 2 та 3-му пальцях обох рук частіше трапляються ульнарні петлі, на всіх пальцях обох рук частіше спостерігаються дуги, ніж у групі з генотипами AC та CC; на 4-х пальцях обох рук, 1-му пальці правої руки, 5-му пальці лівої руки трапляються радіальні петлі, тоді як вони відсутні в групі з генним поліморфізмом (генотипи AC, CC). У підгрупі з генотипами AC та CC на 1-му, 4-му пальцях лівої руки частіше спостерігаються завитки, на 5-му пальці правої руки наявні радіальні петлі порівняно з групою з генотипом AA [5].

Визначення особливостей дерматогліфічних показників у хворих з ІХС було виконано в Полтаві, де доведено, що в пацієнтів з ІХС типовим є збільшення частоти петель та/або завитків на 2-му та 4-му пальцях рук. Однак у практично здорових осіб частіше спостерігали дуги [11].

У праці О.Ф. Дзвіняцької (м. Івано-Франківськ) доведено, що інформативною ознакою АГ для чоловіків є переважання завитків на 1-му та 2-му пальцях правої руки [12].

Серед харківської популяції в чоловіків із ГХ характерними були частіші випадки (порівняно з контрольною групою) на правій руці — дуги на 4-му та 5-му пальцях, на лівій руці — складних типів малюнків на 3-му та 4-му пальцях. Для жінок були властиві дерматогліфічні візерунки, що асоціювались із ГХ: більша частота дуги на 5-му пальці правої та лівої рук [13].

Як зазначалося вище, значну роль у розвитку ГХ відіграє спадкова схильність, а пошук простих у використанні методів діагностики генетичної зумовленості цього захворювання є актуальним питанням. У такому разі дерматогліфічні малюнки можуть слугувати скринінговим методом щодо встановлення варіанта носійства генотипів різних генів в осіб із ГХ.

За даними глобального геному людини (Проект «Геном людини» Європейської спільноти, 2017), у регуляції артеріального тиску бере участь 61 ген, а серед них ген ендотеліну-1 (ET-1) і ген мозкового натрійуретичного пептиду (МНП).

На сьогодні вважають, що ET-1 може бути маркером стадії та наслідків ГХ, хронічної серцевої недостатності (ХСН), ішемічної хвороби серця, зокрема гострого ІМ, порушень ритму серця, легеневої гіпертензії, атеросклеротичного пошкодження судин [14]. Ген ET-1, що кодує ET-1, знаходиться на хромосомі 6p23-24. Вивчався вплив одонуклеотидного поліморфізму цього гена, що призводить до заміни амінокислоти лізину (Lys) на аспарагін (Asn) у положенні 198 поліпептидного ланцюга (G → T), на розвиток ГХ [15].

Ген МНП людини розташований на першій хромосомі, визначений та вивчений найбільш фізіологічно значущий поліморфізм гена МНП — заміна тиміну на цитозин у 381 положенні (T-381C), (SNPrs 198389) [16]. На сьогодні відомо, що рівень МНП зростає на ранніх етапах дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), прямо корелює з рівнем кінцевого діастолічного тиску в ЛШ, зростає в пацієнтів із гіпертрофією ЛШ, пов'язаний із вираженістю ХСН, дозволяє відрізнити задишку кардіального генезу від задишки при патології дихальної системи, дає можливість прогнозувати перебіг ХСН [17, 18].

Згідно з даними, що отримані на кафедрі внутрішньої медицини медичного факультету № 2 ВНМУ імені М.І. Пирогова, плазмовий рівень ET-1, як і МНП, залежить від носійства поліморфного варіанта відповідних генів. У цьому випадку дерматогліфи є скринінговим методом визначення генотипу гена ET-1 або гена МНП, носієм якого є пацієнт, що дасть можливість

у подальшому підвищити діагностичну цінність і коректність трактування плазмових рівнів згаданих вище біомаркерів у чоловіків із ГХ різної стадії [19, 20].

Отже, питання використання дерматогліфічних малюнків на пальцях кистей для швидкої та недороговартісної діагностики носійства поліморфних варіантів гена ET-1 та гена МНП у пацієнтів із ГХ залишається взагалі невивченим, а тому потребує подальших досліджень.

Мета дослідження — розробити методику орієнтовного визначення носійства поліморфних варіантів гена ET-1 (Lys198Asn) і гена МНП (T381C) за допомогою дерматогліфів пальців кистей у чоловіків із гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи

У дослідженні взяв участь 141 чоловік, усі мешканці Подільського регіону, віком 40-60 років, із них 79 осіб становили контрольну групу, а 62 пацієнти — групу ГХ II стадії.

Усі особи, які увійшли до контрольної групи, як і пацієнти з ГХ, були досліджені відповідно до карти обстеження після підписання інформованих згод про участь у науковому дослідженні, а також на проведення дактилоскопії та обробку персональних даних.

До контрольної групи дослідження увійшло 79 чоловіків, середній вік яких становив (49,01±0,73) року. До цієї групи було включено осіб, результати об'єктивного та загальноклінічного обстеження яких не виявили патологічних змін у серцево-судинній системі.

Середній вік пацієнтів, що мали ознаки ГХ II стадії, становив (49,19±0,66) року і вірогідно не відрізнявся від віку чоловіків групи контролю. Критеріями включення до групи з ГХ були: верифікований діагноз ГХ з обов'язковим включенням симптоматичної АГ, наявність гіпертрофії ЛШ, відсутність в анамнезі та за медичною документацією даних про перенесені ускладнення ГХ, такі як ІМ, гостре порушення мозкового кровообігу, а також наявність симптомів та анамнестичних указівок на ішемічну хворобу серця, розвиток якої передував виникненню ГХ. Діагноз ГХ встановлювали згідно з Наказом МОЗ України від 24.05.2012 № 384 та клінічними рекомендаціями з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року [21, 22].

Під час відбору чоловіків до контрольної групи та пацієнтів із ГХ II стадії обов'язково враховували такі критерії виключення з подальшого дослідження, як наявність хронічного обструктивного захворювання легень, новоутворень, порушень функції нирок, печінки, ендокринних захворювань, хвороб системи крові.

Генотипування поліморфної ділянки Lys198Asn гена ET-1 і поліморфної ділянки (T381C) гена МНП виконували методом полімеразної ланцюгової реакції.

Концентрацію ET-1 у плазмі крові обстежуваних визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору реактивів фірми DRG (США) та апарата для проведення ІФА Humareader single (Німеччина).

Для визначення концентрації МНП у плазмі крові обстежуваних використовували метод ІФА з використанням стандартного набору фірми Peninsula laboratories Inc. (США) та апарата для проведення ІФА Humareader single (Німеччина).

Усім пацієнтам, які увійшли до групи контролю, та пацієнтам із ГХ проводили дерматогліфічне обстеження пальців обох кистей за допомогою сучасного електронного портативного прокатного сканера Futronic FS50 (Корея). Тракткування і розшифрування дерматогліфічних малюнків проводились за методикою Т.Д. Гладкової [3].

Математична обробка виконувалась на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакета STATISTICA 6,0.

Результати та їх обговорення

У чоловіків групи контролю частота візерунків пальців на обох кистях у порядку зменшення була такою: $U>W>A>R$ (430; 301; 36; 23 відповідно), на правій кисті (ПК) — $U>W>A>R$ (199; 160; 18; 18 відповідно), на лівій кисті (ЛК) — $U>W>A>R$ (231; 141; 18; 5 відповідно), ($p<0,0001$). Отже, як на ЛК, так і на ПК вірогідно частіше спостерігається малюнок ульнарна петля. Однак слід відзначити відсутність вірогідної різниці в частоті випадків усіх дерматогліфічних малюнків між ПК та ЛК ($p>0,05$).

За допомогою дискримінантного аналізу було розраховано формулу вірогідного носійства поліморфного варіанта гена ET-1 у осіб чоловічої статі, що не мають ССЗ. Формула має такий вигляд:

1) Носії генотипу Lys/Lys = $-7,72+10,87*5S+2,21*3S$.

2) Носії алелі Asn = $-10,84+12,56*5S+2,57*3S$, де 5S — малюнок на 5-му пальці ЛК, 3S — малюнок на 3-му пальці ЛК.

Якщо на будь-якому з указаних пальців був наявний дерматогліфічний малюнок типу ульнарна петля, то підставляємо замість комплексу 3S, 5S — 1, якщо завиток — 2, радіальна петля — 3, дуга — 4.

Якщо сума більша у формулі 1, це свідчить про те, що цей чоловік з імовірністю 94,2% є носієм генотипу Lys/Lys гена ET-1. Якщо сума більша у формулі 2, обстежуваний з імовірністю 82,2% є носієм алелі Asn (генотипи Lys/Asn, Asn/

Asn). Ця формула дасть можливість визначити носіїв алелі Asn гена ET-1, які потребуватимуть заходів первинної профілактики щодо розвитку ГХ та її ускладнень, адже носії саме цієї алелі мають гірший прогноз щодо перебігу даного захворювання.

Модель прогнозу носійства поліморфного варіанта гена МНП у представників контрольної групи 40-60 років, мешканців Подільського регіону України, має такий вигляд:

1) Носії генотипу T381T = $-12,01+0,64*S3+1,61*D2W+7,42*D1U+2,50*S2W+0,66*D3R$.

2) Носії алелі C = $-13,00+1,67*S3U+0,83*D2W+8,73*D1U+2,93*S2W+0,06*D3R$, де S3U — якщо на 3-му пальці ЛК (S3) наявний дерматогліфічний малюнок U, то використовуємо замість комплексу S3U — 1; якщо R, W або A — використовуємо — 0; D2W — якщо на 2-му пальці ПК (D2) наявний дерматогліфічний малюнок — W, то використовуємо замість комплексу D2W — 1; якщо R, A або U — використовуємо — 0; D1U — якщо на 1-му пальці ПК (D1) наявний дерматогліфічний малюнок — U, то використовуємо замість комплексу D1U — 1; якщо R, A або W — використовуємо — 0; S2W — якщо на 2-му пальці ЛК (S2) наявний дерматогліфічний малюнок — W, то використовуємо замість комплексу S2W — 1; якщо R, U або A — використовуємо — 0; D3R — якщо на 3-му пальці ПК (D3) наявний дерматогліфічний малюнок — R, то використовуємо замість комплексу D3R — 1; якщо U, W або A — використовуємо — 0.

Чутливість методу становить 82,55%, специфічність — 96,29%. Якщо отримане числове значення буде більшим у формулі 1, це свідчить про те, що пацієнт з імовірністю 82,55% є носієм генотипу T381T гена МНП. Якщо числове значення буде більшим у формулі 2, обстежуваний з імовірністю 96,29% є носієм алелі C гена МНП.

У чоловіків із ГХ II стадії частота малюнків пальців на обох кистях мала такий вигляд: $U>W>A>R$ (357; 193; 40; 30 випадків) ($p_{W-U}<0,0001$; $p_{A-U}<0,0001$; $p_{R-U}<0,0001$; $p_{A-W}<0,0001$; $p_{R-W}<0,0001$; $p_{R-A}>0,05$). У чоловіків із ГХ різної стадії, як і в представників контрольної групи, вірогідно частіше спостерігається малюнок типу ульнарна петля. У чоловіків із ГХ II стадії частота виявлення малюнків на пальцях ПК становить $U>W>A>R$ (відповідно 170; 110; 19; 18 випадків) ($p_{W-U}<0,001$; $p_{A-U}<0,0001$; $p_{R-U}<0,0001$; $p_{A-W}<0,01$; $p_{R-W}<0,01$; $p_{R-A}>0,05$). Частота малюнків у чоловіків із ГХ II стадії на ЛК становить $U>W>A>R$ (відповідно 187; 83; 21; 22 випадків) ($p_{W-U}<0,0001$; $p_{A-U}<0,0001$; $p_{R-U}<0,0001$; $p_{A-W}<0,05$; $p_{R-W}<0,05$; $p_{R-A}>0,05$).

Для розрахунку ймовірного носійства поліморфного варіанта гена ET-1 в осіб чоловічої статі, що мають ГХ II ст., було розроблено такі формули:

1) Носії генотипу $Lys/Lys = -7,01 + 3,96 * 1D - 0,27 * 5S + 1,09 * 3S + 2,90 * 5D + 0,51 * 4S$.

2) Носії алелі $Asn = -6,16 + 3,13 * 1D + 1,74 * 5S + 0,17 * 3S + 1,47 * 5D + 1,07 * 4S$, де: 1D — малюнок на 1-му пальці ПК, 5S — малюнок на 5-му пальці ЛК, 3S — малюнок на 3-му пальці ЛК, 5D — малюнок на 5-му пальці ПК, 4S — малюнок на 4-му пальці ЛК.

Якщо на будь-якому з указаних пальців наявний дерматогліфічний малюнок типу ульнарна петля, то замість комплексу 1D, 5D, 3S, 4S, 5S використовуємо — 1, якщо завиток — 2, радіальна петля — 3, дуга — 4.

Якщо сума більша у формулі 1, це свідчить про те, що пацієнт з імовірністю 80,0% є носієм генотипу Lys/Lys гена ET-1. Якщо у формулі 2 — обстежуваний з імовірністю 85,5% є носієм алелі Asn (генотипи Lys/Asn і Asn/Asn) гена ET-1.

Модель прогнозу носійства поліморфного варіанта гена МНП у чоловіків із ГХ II стадії 40-60 років, мешканців Подільського регіону України, має такий вигляд:

1) Носії генотипу $T381T = -8,22 + 0,09 * S3U - 0,27 * S1U + 1,45 * S2W + 4,96 * D1U + 1,39 * D2W$.

2) Носії алелі $C = -7,80 + 0,90 S3U + 0,79 * S1U + 0,74 * S2W + 3,89 * D1U + 1,76 * D2W$, де S3U — якщо на 3-му пальці ЛК (S3) наявний дерматогліфічний малюнок — U, то використовуємо замість комплексу S3U — 1; якщо R, W або A — використовуємо — 0; S1U — якщо на 1-му пальці ЛК (S1) наявний дерматогліфічний малюнок — U, то використовуємо замість комплексу S1U — 1; якщо R, A або W — використовуємо — 0; S2W — якщо на 2-му пальці ЛК (S2) наявний дерматогліфічний малюнок — W, то використовуємо замість комплексу S2W — 1; якщо R, U або A — використовуємо — 0; D1U — якщо на 1-му пальці ПК (D1) наявний дерматогліфічний малюнок — U, то використовуємо замість комплексу D1U — 1; якщо R, A або W — використовуємо — 0; D2W — якщо на 2-му пальці ПК (D2) наявний дерматогліфічний малюнок — W, то використовуємо замість комплексу D2W — 1; якщо R, A або U — використовуємо — 0.

Чутливість методу становить 84,31%, специфічність — 93,37%. Якщо отримане числове значення буде більшим у формулі 1, це свідчить про те, що пацієнт з імовірністю 84,31% є носієм генотипу T381T гена МНП. Якщо числове значення буде більшим у формулі 2, обстежуваний з імовірністю 93,37% є носієм алелі C гена МНП.

Уперше для скринінгової діагностики носійства поліморфного варіанта гена ET-1 та гена МНП в осіб чоловічої статі, які хворіють на ГХ, було розроблено формули, що враховують малюнки на певних пальцях ПК та ЛК. Ці формули є високочутливими та високоспецифічними, що дасть змогу лікарям попередньо визначати носійство варіанта гена ET-1 і МНП, зокрема, в разі неможливості виконання генотипування згаданих вище генів методом ПЛР. Слід наголосити й на тому, що носійство певного генотипу генів ET-1 і МНП є одним із чинників, які впливають на плазмову концентрацію відповідних біомаркерів, що слід враховувати під час трактування отриманих результатів. Подібних результатів на цей час у літературі не віднайдено.

Висновки

Розроблені моделі дають можливість на підставі дерматогліфічних малюнків віднести чоловіків без серцево-судинної патології до носіїв генотипу Lys/Lys із вірогідністю 94,2%, до носіїв алелі Asn гена ET-1 (генотипи Lys/Asn та Asn/Asn) із вірогідністю 82,2%, осіб із ГХ II стадії до носіїв генотипу Lys/Lys з імовірністю 80,0%, до носіїв алелі Asn гена ET-1 (генотипи Lys/Asn і Asn/Asn) з імовірністю 85,5%.

Створена математична модель прогнозу носійства поліморфного варіанта гена МНП в осіб без ССЗ, яка з вірогідністю 82,55% може віднести осіб до носіїв генотипу T381T або з імовірністю 96,29% — до носіїв алелі C. Подібна модель розрахована й для чоловіків із ГХ II стадії, коли пацієнта з вірогідністю 84,31% можна віднести до носіїв генотипу T381T та з імовірністю 93,37% — до носіїв алелі C гена МНП.

Список використаної літератури

1. История возникновения дерматоглифики [Электронный ресурс] / Л. Тезако. — 2016. — Режим доступа: <http://www.datest.ru/articles/2016-04-13/istoriya-vozniknoveniya-dermatoglifiki>
2. Cummins H. Finger prints, palms, and soles: an introduction to dermatoglyphics / H. Cummins, C. Midlo. — Delhi: Facsimile publisher, 2016. — P. 341.
3. Гладкова Т.Д. Явление симметрии и асимметрии у человека в свете изучения дерматоглифики // Вопр. антропологии. — Вып. 10. — М.: Медицина, 2002. — 64 с.
4. Пат. 67486 Україна, МПК G01N33/48 (2006.01). Спосіб діагностики хронічної серцевої недостатності у жінок після менопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу / В.М. Жебель, О.О. Сакович, Г.В. Вільчинський, О.О. Сінгх; Заявник і власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. — № u201108789; заявл. 12.07.11; опубл. 27.02.12, Бюл. № 4.

5. Погоріла І.В. Нові підходи до формування груп ризику відносно виникнення гіпертонічної хвороби шляхом орієнтовного визначення генотипу рецепторів до ангіотензину II першого типу за допомогою індивідуальних пальцевих візерунків / І.В. Погоріла, В.М. Жебель // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. — 2006. — № 6. — С. 14-17.
6. Пашкова Ю.П. Методологія дерматогліфіки як сучасний підхід до діагностики есенціальної гіпертензії у чоловіків / Ю.П. Пашкова, В.М. Жебель, Г.О. Вуколова, О.О. Сакович, В.О. Ружанська, Н.В. Жебель // *Матеріали XV Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (міжнародна публікація)*. — Чернівці, 16-18 жовтня 2014. — С. 125-126.
7. Lahiri A. Study on relationship between dermatoglyphics and hypertension / A. Lahiri, B. Soumyajyoti, A. Shouvanik [et al.] // *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. — 2013. — Vol. 7 (6). — P. 62-65.
8. Oladipo G.S. Palmar Dermatoglyphics in Essential Hypertension Amongst Rivers Indigene / G.S. Oladipo, I.G. Osogba, I.B. Bobmanuel [et al.] // *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. — 2010. — Vol. 4 (12). — P. 6300-6305.
9. Deera G. Study Of Palmar Dermatoglyphics In Essential Hypertension / G. Deera // *NJIRM*. — 2013. — Vol. 4 (3). — P. 61-65.
10. Айсаяева Х.М. Дерматоглифические особенности у больных гипертонической болезнью с осложненным и неосложненным течением / Х.М. Айсаяева, С.Ш. Ахмедханов // *Успехи современного естествознания*. — 2008. — № 8. — С. 50.
11. Кулішов С.К. Застосування дерматогліфіки для діагностики ішемічної хвороби серця / С.К. Кулішов, І.П. Кудря, В.С. Буцький [та ін.] // *Вісник проблем біології і медицини*. — 2015. — № 2 (3). — С. 157-159.
12. Дзвіняцька О.Ф. Клініко-діагностичні маркери формування та перебігу артеріальної гіпертензії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / О.Ф. Дзвіняцька. — Івано-Франківськ, 2000. — 16 с.
13. Штандель С.А. Особенности дерматоглифики при гипертонической болезни / С.А. Штандель, С.Н. Коваль, Ю.И. Караченцев [и др.] // *Проблеми ендокринної патології: Мед. наук. практи. журн.* — 2005. — № 2. — С. 46-55.
14. Ватутин Н.Т. Эндотелины и сердечно-сосудистая патология / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, А.Л. Демидова // *Укр. кардіол. журн.* — 2006. — № 1. — С. 101-106.
15. Зарубина Е.Г. Роль генетической предрасположенности в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого возраста с нарушением режима труда и отдыха / Е.Г. Зарубина, Е.В. Асеева // *Фундаментальные исследования*. — 2013. — № 11. — С. 51-55.
16. Nishikimi T. Current biochemistry, molecular biology, and clinical relevance of natriuretic peptides / T. Nishikimi, K. Kuwahara, K. Nakaо // *Journal of Cardiology*. — 2011. — Vol. 57. — P. 131-140.
17. Бесага Є.М. Визначення вмісту натрійуретичних пептидів в плазмі крові як діагностичний та прогностичний маркер при серцевій недостатності / Є.М. Бесага // *Серцева недостатність*. — 2009. — № 1. — С. 12-17.
18. Eroglu S. Diagnostic value of BNP in diastolic heart failure / S. Eroglu, H. Bozbas, H. Muderrisoglu // *Biochemia Medica*. — 2008. — Vol. 18 (2). — P. 183-192.
19. Палагнюк Г.О. Діагностичне і прогностичне значення поліморфізму гена ендотеліну-1, рівнів вазоактивних пептидів та відповідних дерматогліфічних показників у чоловіків, хворих на гіпертонічну хворобу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Г.О. Палагнюк. — Харків, 2017. — 18 с.
20. Пашкова Ю.П. Поліморфізм гена мозкового натрійуретичного пептиду та плазмові концентрації М- та С-натрійуретичних пептидів у чоловіків з гіпертонічною хворобою, ускладненою хронічною серцевою недостатністю. Клінічне значення: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Ю.П. Пашкова. — К., 2017. — 19 с.
21. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / Committee for Practice Guidelines To improve the quality of clinical practice and patient care in Europe // *European Heart Journal*. — 2013. — Vol. 34. — P. 2159-2219.
22. Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». — 71 с.

Надійшла до редакції 08.12.2017

DERMATOGLYPHICS AS A SCREENING METHOD OF THE DIAGNOSIS OF POLYMORPHIC VARIANTS OF THE GENES WHICH ENCODE MODERN BIOMARKERS ENDOTELIN-1 AND BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE

H.O. Palahniuk, I.P. Pashkova, L.M. Sursaeva, V.M. Zhebel

Abstract

Dactyloscopic examination of fingertips of men made it possible using the discriminant analysis method to develop mathematical models that allow with high sensitivity and specificity to determine the carrier of the polymorphic variant of the ET-1 gene and the BNP gene, taking into account dermatoglyphic indices. What makes it possible to predict the biomarker's informativeness in clinical practice.

Keywords

Endothelin-1 gene, brain natriuretic peptide gene, polymorphism, hypertension, dermatoglyphs.