

Приложение 4

к Экспертному заключению о признаках лженауки
в коммерческом тестировании по кожным узорам пальцев рук
<http://klnran.ru/2016/05/memorandum01-dermatoglifika/>

Мета-анализ и ROC-анализ данных дерматоглифики

Н.Н. Хромов-Борисов

Повторение — мать познания, а воспроизводимость результатов — основа основ экспериментальной науки.

Добросовестные авторы работ по дерматоглифике честно признаются, что их результаты противоречивы: “The **contradictory** data in the literature on dermatoglyphics in mental disorders suggest the need for further studies on these biological markers in order to identify their place in the neurodevelopmental etiological model of these diseases (Ahmed-Popova et al., 2014). It was imperative to discuss several limitations found in the studies that could make this association as yet **unsettled**. At this time, it seems unwarranted to conclude that an intrinsic association between the fetal development of dermatoglyphic features and the adult affliction with hypertension has been satisfactorily demonstrated” (Wijerathne et al., 2015).

Попыткой выявить основную тенденцию в противоречивых результатах является мета-анализ, и представители фирм, занимающихся сомнительными процедурами диагностики, в качестве свидетельств научной обоснованности их методов часто ссылаются на результаты мета-анализов (МА).

В области дерматоглифики таких анализов проведено мало, и уже это настораживает. Их число несравнимо с количеством работ по мета-анализу других биомедицинских исследований. Наибольшее внимание исследователей привлекает гипотетическая связь особенностей ладонных и/или непальцевых кожных узоров с шизофренией.

В первом мета-анализе суммированы данные о связи особенностей ладонных кожных узоров с шизофренией (Bramon et al., 2005a). Собраны данные из девяти публикаций, включающие в общей сложности 1303 пациента и 1102 «контроля». Основным признаком был ладонный а-в-гребневой счет (ABRC). Основной мерой различий служил стандартизированный размер эффекта ES (Effect Size). Как и положено, конечные результаты МА наглядно представлены в виде «древовидных графиков» (forest plot) (рис. 1).

Объединенный стандартизированный размер эффекта (ES) составил 0,39 с 95%-м ДИ (доверительным интервалом) от 0,05 до 0,73. Полученный ДИ не покрывает безразличное значение размера эффекта $ES_0 = 0$, и формально его можно признать статистически значимым ($p = 0,03$), но лишь при самом снисходительном уровне значимости $\alpha = 0,05$. Однако, его нижняя граница ($ES_L = 0,05$) почти касается нулевого значения $ES_0 = 0$ (нижний вытянутый ромб на графике) и, очевидно, что его практическая значимость ничтожна. Более того, анализируемые выборки оказываются статистически высоко значимо неоднородными ($p < 0,001$). Сами авторы предостерегают, что наблюдаемые эффекты хотя и статистически значимые, но умеренные по размеру.

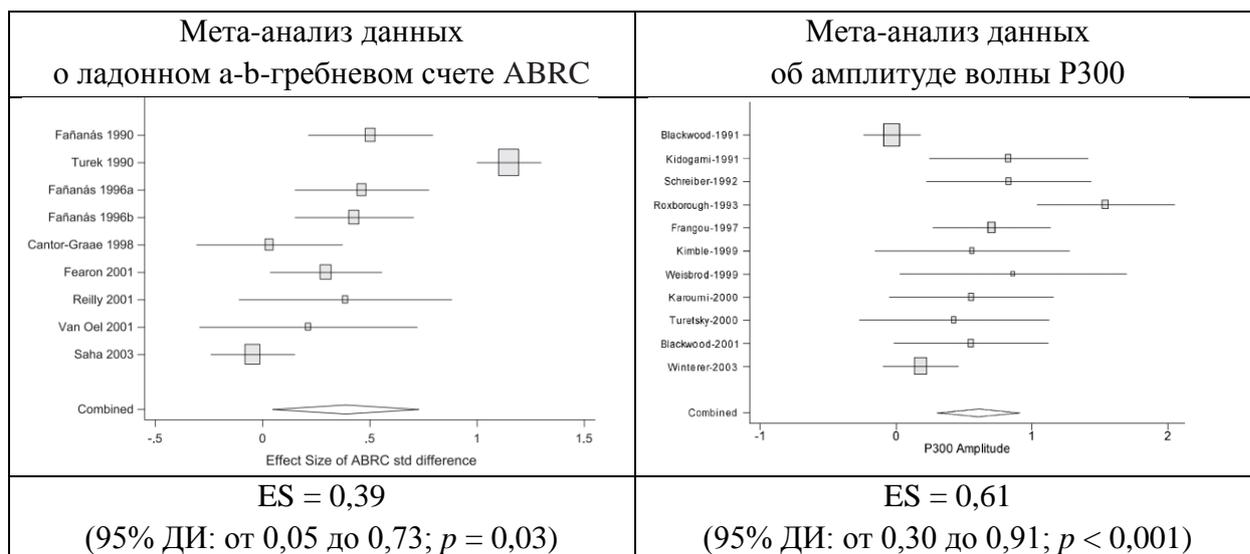


Рисунок 1. Сопоставление мета-анализов данных о связи дерматоглифического (ABRC) и электрофизиологического (амплитуда волны P300) признаков с шизофренией. Следует обратить внимание на различие в масштабе осей абсцисс на этих графиках.

Для сравнения: те же авторы провели мета-анализ связи между показателями вызванных потенциалов при шизофрении для 46 исследований с общими объемами выборок 1443 пациента и 1250 «контролей». Объединенная стандартизированная разность для амплитуды волны P300 составила $ES = 0,85$ с 95%-м ДИ от 0,65 до 1,05 ($p < 0,001$) (Bramon et al., 2004). Такой размер эффекта принято интерпретировать как большой. Результаты подтвердились в мета-анализе семейных данных (Bramon et al., 2005b): $ES = 0,61$ с 95%-м ДИ от 0,30 до 0,91 ($p < 0,001$). Именно они представлены в правой части рис. 1.

Еще один более современный мета-анализ также посвящен проверке связи между дерматоглифическими аномалиями и шизофренией (Golembo-Smith, 2012). Для этого были собраны результаты 22 исследований за период с 1968 по 2012 гг. с общими объемами выборок 1699 пациентов и 1736 «контролей». Авторы утверждают, что значимые, но малые эффекты выявлены для суммарного пальцевого гребневого счета (TFRC) и для суммарного А-В-ладонного гребневого счета (TABRC), которые снижены у индивидуумов с шизофренией по сравнению с контролями. Для всех других дерматоглифических аномалий значимые эффекты не выявлены. Конечные результаты МА наглядно представлены в виде «древовидных графиков» (forest plot) (рис. 2).

Можно видеть, что большинство доверительных интервалов (горизонтальные отрезки) для стандартизированных размеров эффекта (ES), наблюдаемых в разных работах, накрывают безразличное значение $ES_0 = 0$. Это означает, что в большинстве работ наблюдаемые эффекты статистически незначимы. Средние значения для размеров эффекта (квадратные точки) располагаются как слева, так и справа от вертикальной линии, исходящей из точки для $ES_0 = 0$. Сами средние значения для размеров эффекта колеблются от пренебрежимо малого ($ES_{\min} = 0,01$) до умеренного ($ES_{\max} = 0,71$). Это означает, что результаты очень противоречивы и статистически чрезвычайно высоко гетерогенны (о чем свидетельствуют высокие значения статистики Q-критерия Кохрена: от 45 до 151). Формально сводные средние размеры эффекта только для TFRC и TABRC оказываются статистически умеренно значимыми, соответственно: $ES_{TFRC} = -0,20$, с 95%-м ДИ от $-0,27$ до $-0,13$ ($p < 0,05$) и

$ES_{\text{TABRC}} = -0,31$ с 95%-м ДИ от $-0,38$ до $-0,24$ ($p < 0,01$). Однако столь малые размеры эффекта принято интерпретировать как практически (клинически) ничтожные.

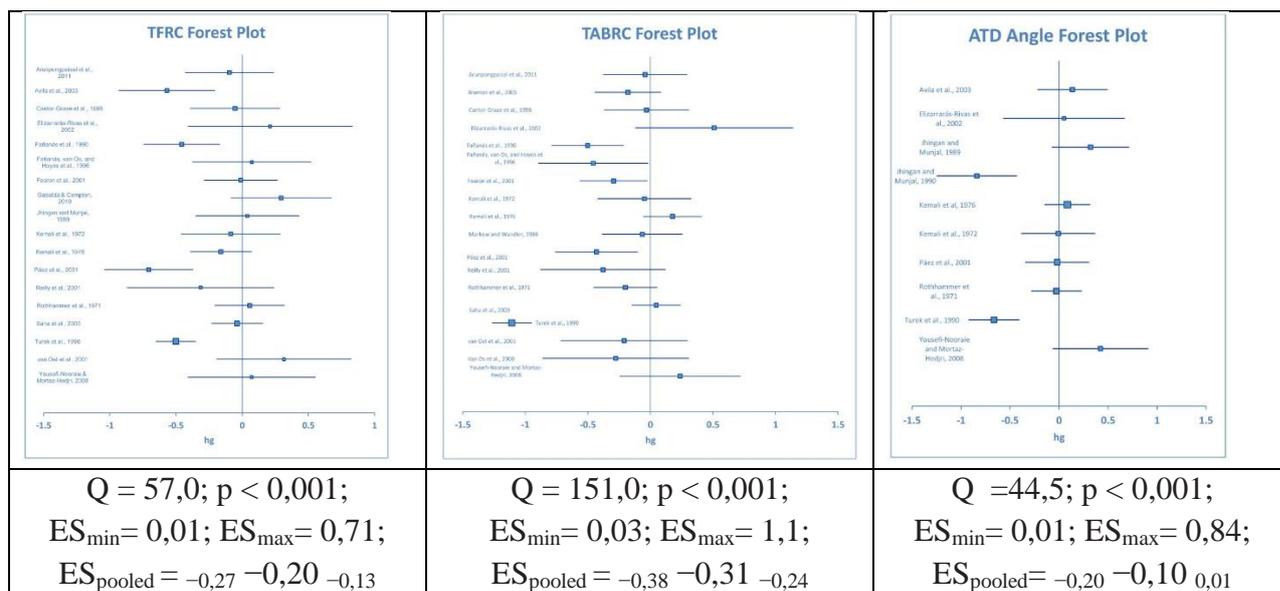


Рисунок 2. Древоподобные графики мета-анализа связи дерматоглифических признаков (TFRC, TABRC и угла ATD) с шизофренией. На графиках стандартизированный размер эффекта ES обозначен как hg.

Третий мета-анализ посвящен проверке гипотетической связи с диабетом второго типа (Yohannes, 2015). Собраны сведения о более чем 44 000 отпечатков пальцев и 2300 отпечатков ладоней у примерно 4400 индивидуумов. В качестве меры связи с диабетом использовано отношение шансов (OR) — для частот типов узора и стандартизированный размер эффекта (ES) — для пальцевого гребневого счета. Как и в случаях с предыдущими мета-анализами, найдены лишь статистически умеренно значимые эффекты: снижение доли петель ($OR = 0,76$ с 95%-м ДИ от $0,59$ до $0,98$) и уменьшение абсолютного пальцевого гребневого счета ($ES = -0,19$ с 95%-м ДИ от $-0,33$ до $-0,04$) в группе больных диабетом. Поскольку верхняя граница ДИ для $OR_L = 0,98$ почти соприкасается с безразличным значением $OR_0 = 1$, а верхняя граница ДИ для $ES_L = -0,04$ почти касается безразличного значения $ES_0 = 0$, то оба эффекта практически пренебрежимо малы и не могут использоваться в качестве диагностического признака (рис. 3-4). Для других семи дерматоглифических признаков статистически значимые эффекты не выявлены (ДИ для сводных размеров эффектов накрывают безразличные значения $OR_0 = 1$ или $ES_0 = 0$).

Следует еще раз особо отметить, что как и в предыдущих случаях, все анализируемые данные статистически чрезвычайно гетерогенны. За исключением одного варианта данных для абсолютного пальцевого гребневого счета (рис. 4), для всех остальных дерматоглифических признаков значения показателя гетерогенности I^2 варьируются от 68% до 98%. Такие значения принято интерпретировать как значительные, и в таких случаях к обобщающим оценкам размера эффектов следует относиться предельно настороженно и скептически. Попытки выявлять некие тенденции (некие инварианты) в статистически высоко гетерогенных наборах данных чреваты сомнительными выводами.

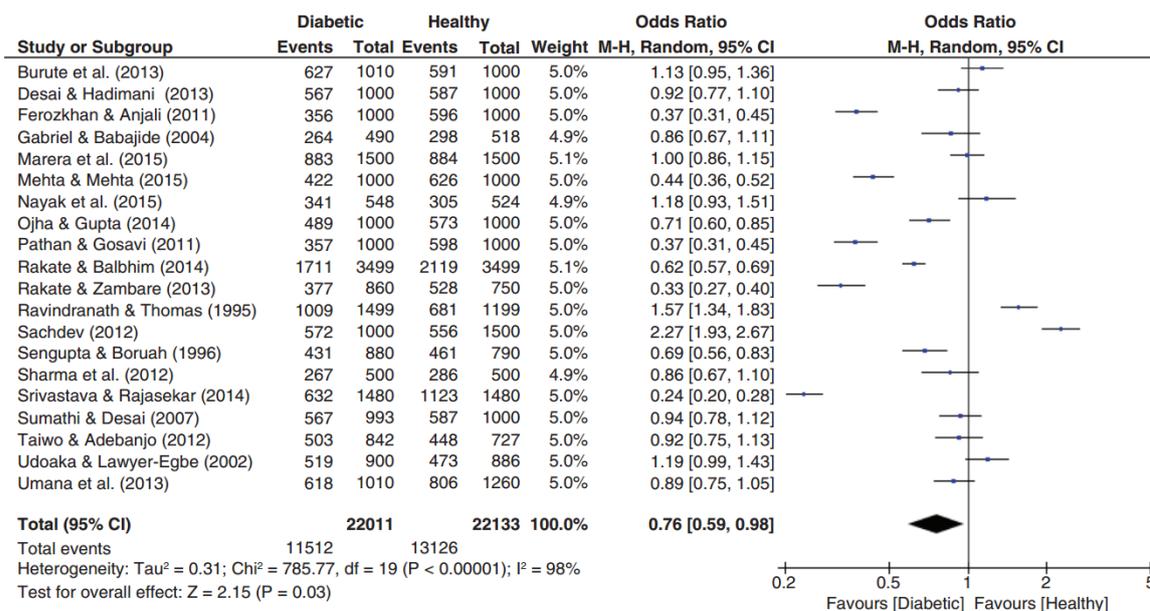


Рисунок 3. Древоподобный график мета-анализа связи между частотой петель и диабетом второго типа.

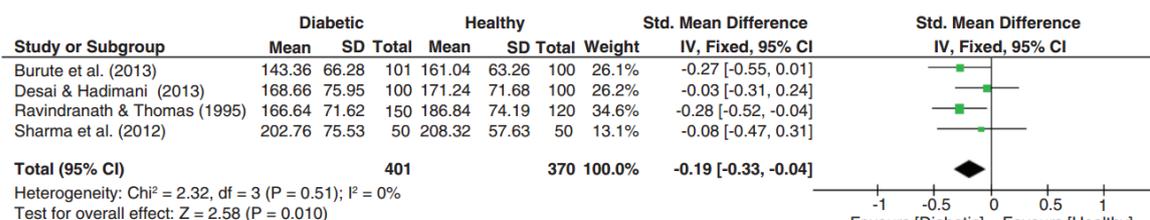


Рисунок 4. Древоподобный график мета-анализа связи между абсолютным пальцевым гребневым счетом и диабетом второго типа.

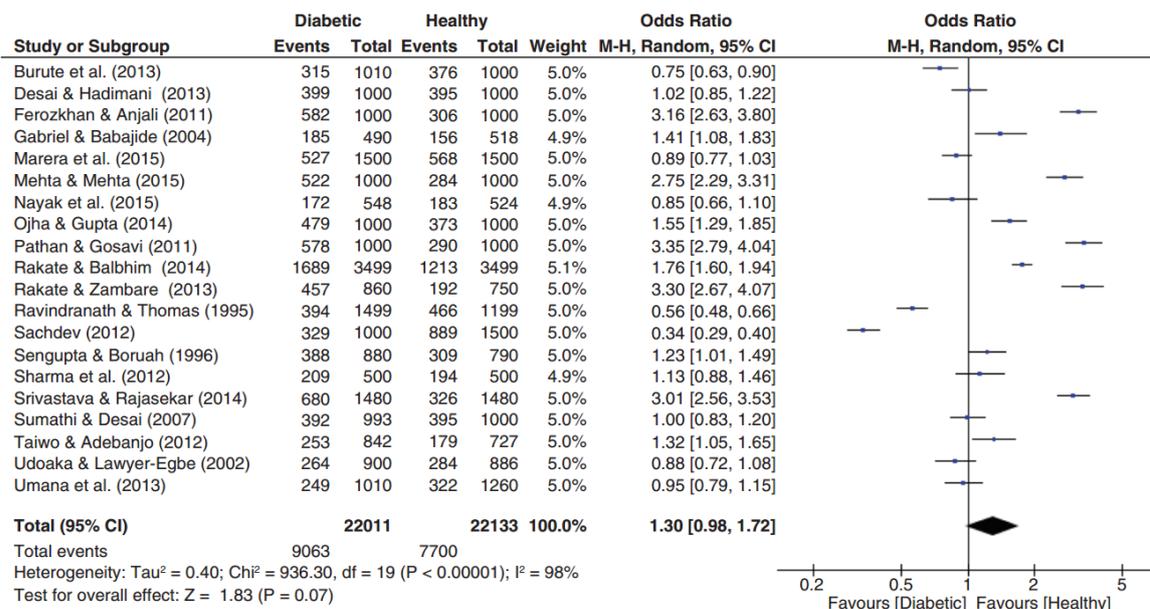


Рисунок 5. Древоподобный график мета-анализа связи между частотой завитков и диабетом второго типа.

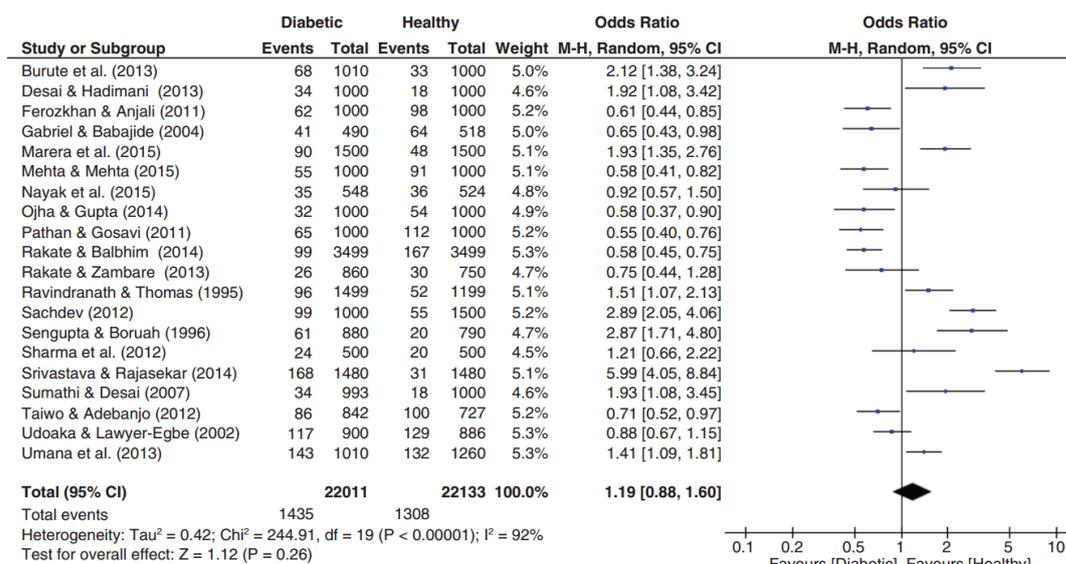


Рисунок 6. Древоподобный график мета-анализа связи между частотой дуг и диабетом второго типа.

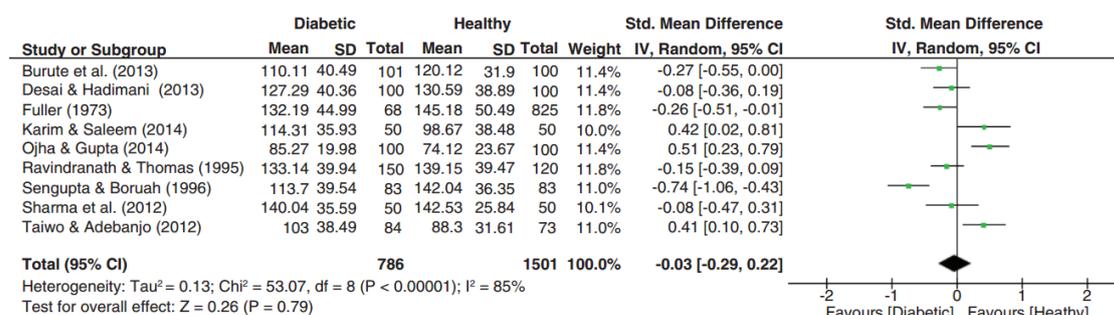


Рисунок 7. Древоподобный график мета-анализа связи между общим пальцевым гребневым счетом (TFRC) и диабетом второго типа.

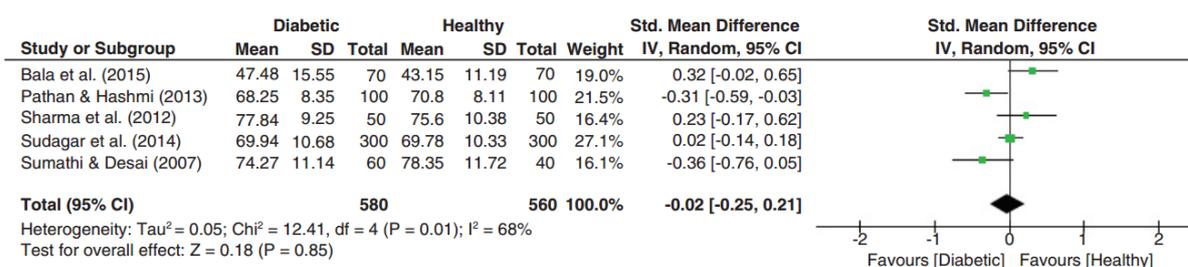


Рисунок 8. Древоподобный график мета-анализа связи между общим ладонным А-В-гребневым счетом (TABRC) и диабетом второго типа.

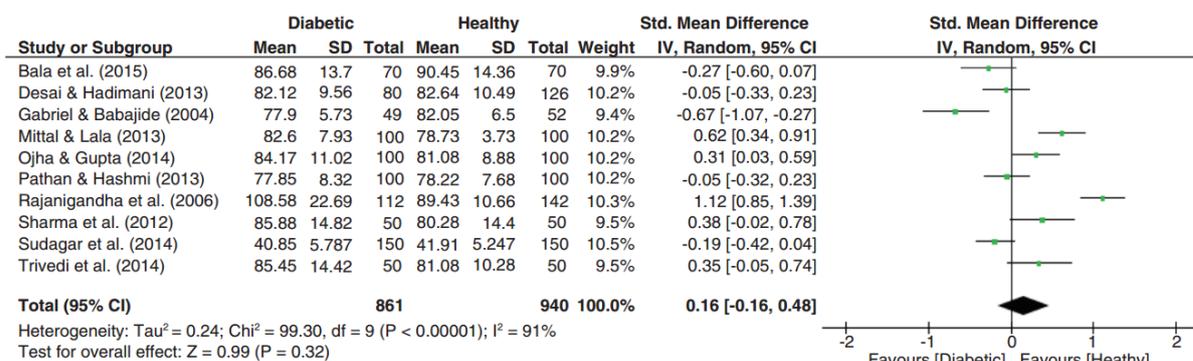


Рисунок 9. Древоподобный график мета-анализа связи между ладонным углом A-T-D (TABRC) и диабетом второго типа.

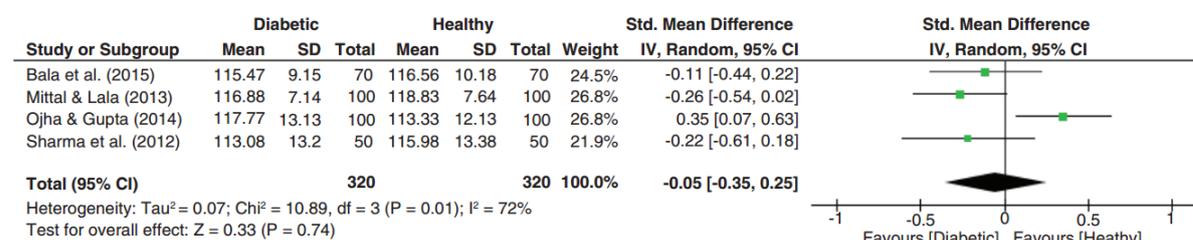


Рисунок 10. Древоподобный график мета-анализа связи между ладонным углом D-A-T (DAT) и диабетом второго типа.

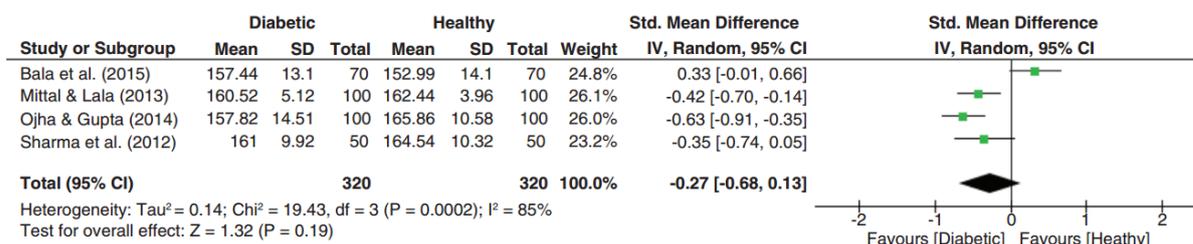


Рисунок 10. Древоподобный график мета-анализа связи между ладонным углом A-D-T (ADT) и диабетом второго типа.

Современным методом анализа информативности (распознавательной и предсказательной способностей) диагностических тестов является ROC-анализ. К оценке диагностической информативности дерматоглифических признаков ROC-анализ был применен совсем недавно (Morris et al., 2016). Одним из недостатков дерматоглифики является **отсутствие стандартизации** подсчетов и измерений. Дерматоглифисты постоянно модернизируют свои методы, что затрудняет сопоставление результатов разных работ. Достаточно напомнить, что гребневой счет у дуг из-за отсутствия трирадиуса обычно приравнивается к нулю (см., например, Хить и др., 2013), однако Мазур (2009) пыталась делать такие подсчеты. Если присутствуют два трирадиуса, то за гребневой счет обычно принимается большее значение, однако недавно предложено использовать полусумму двух значений (Morris et al., 2016). Эти же авторы отмечают большую долю субъективизма при обычных (ручных) подсчетах и измерениях и предложили воспользоваться более сложными и изолированными компьютеризированными процедурами распознавания образов, которые уже давно используются в дактилоскопии и основаны на вейвлет-анализе, хорошо приспособленном

для изучения сигналов и изображений. Используя этот подход, они вычисляли значения асимметрии пальцевых узоров и оценили их пригодность для диагностики диабета первого и второго типов с помощью ROC-анализа. Интегральным показателем в этом случае является AUC (площадь под ROC-кривой). Значение $AUC_0 = 0,5$ является безразличным. Чем дальше кривая отклоняется от «безразличной» диагонали, тем лучше диагностическая способность показателя. Только для пар четвертых (IV) и пятых (V) пальцев 95%-е ДИ для AUC не накрывали безразличное значение $AUC_0 = 0,5$, т.е. статистически значимо отличались от этого значения. Более или менее пригодными для диагностики принято считать значения $AUC > 0,75$, однако ни одно из полученных значений не удовлетворяет этому требованию: во всех этих четырех случаях значения для нижних границ 95%-х ДИ для AUC не превышали значение 0,75. Это означает, что предложенные авторами вейвлет-оценки асимметрии пальцевых узоров вряд ли найдут практическое применение для диагностики диабетов.

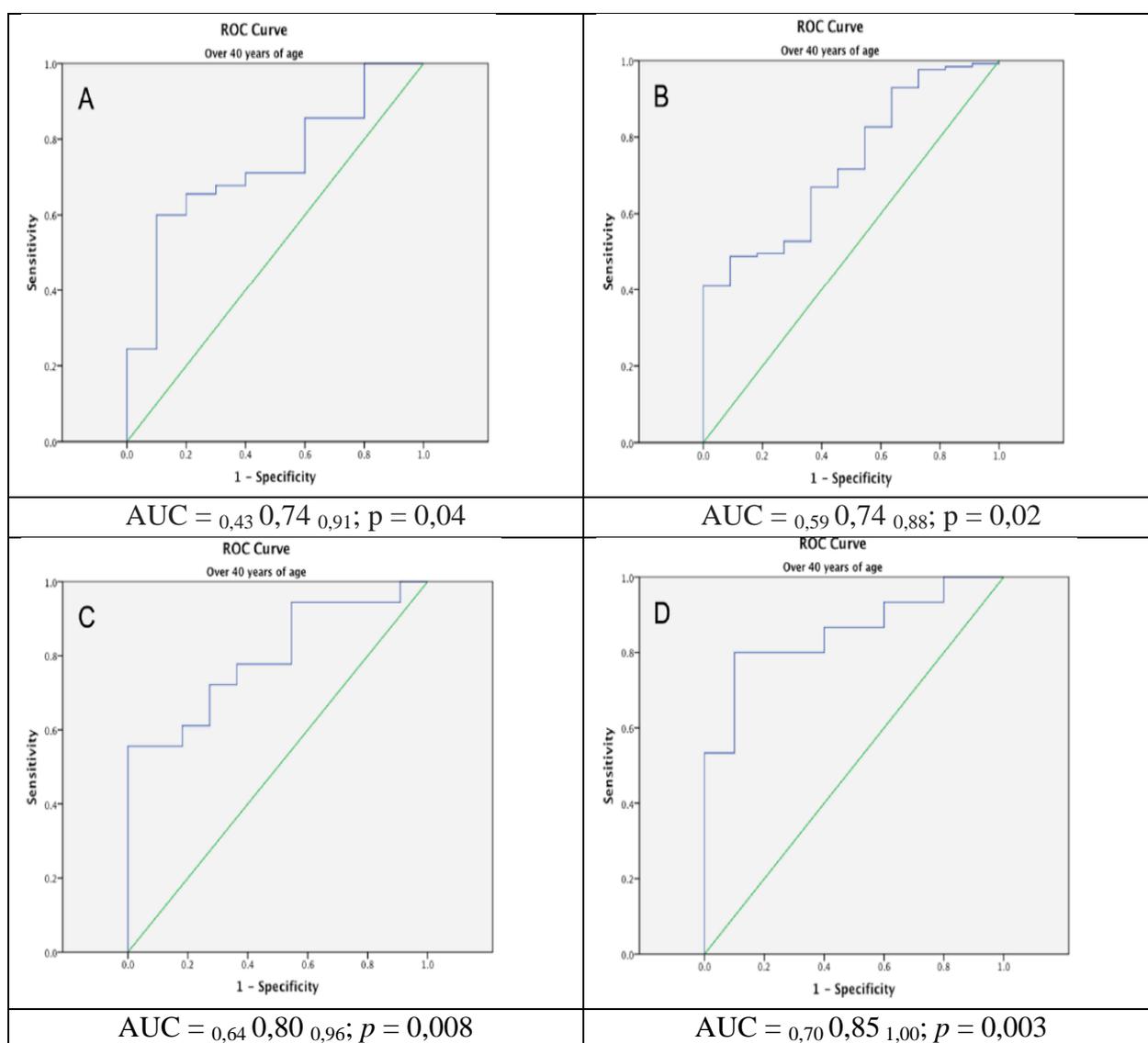


Рисунок 11. ROC-кривые для визуализации предсказательной способности вейвлет-значений пальцевой асимметрии для диабета второго типа (A — пальцы IV, B — пальцы V) и для диабета первого типа (C — пальцы IV, D — пальцы V). В виде подстрочников указаны нижние и верхние границы 95%-х ДИ для AUC.

Фактически этим примерами исчерпываются работы по проверке пригодности дерматоглифики для медицинских целей, что совершенно несопоставимо с количеством публикаций о диагностических тестах, когда они действительно имеют реальное практическое применение.

Не проведено никаких подобных проверок применимости дерматоглифики к тестированию «уникальных особенностей и способностей, заложенных в человека природой», «способностей в том или ином виде спорта, направлении деятельности», «способностей в координационных видах спорта со сложной биомеханикой двигательных действий», «координации, умения сохранять равновесие и выполнения сложных маневров», «умения хорошо ориентироваться в игровых ситуациях», «способности прогнозировать возможное направления развития атаки противника», «оперативного принятия решения при выборе позиции», «интересов и потребностей, выраженных у человека», «типа личности», «предпочтительного профильного образования», «направления профессиональной деятельности», «активности коммуникативной деятельности», «физического потенциала», «физических возможностей и выносливости», «предрасположенности к поиску нестандартных решений для стандартных задач», «способности воплощать в жизнь идеи других членов коллектива», «предпочтения четкого распределения задач между участниками процесса», «способности долго заниматься рутинной и монотонной работой», «получения удовольствия от совершенствования навыков», «предрасположенности организма к различным заболеваниям», «соматических патологий», «предрасположенности к полноте», «степени выраженности этой предрасположенности», «влияния алкоголя», «физиологических особенностей», «темперамента», «ориентируемости при достижении целей и поставленных задач», «уровня и стиля восприятия новой информации», «различных зависимостей и привязанностей (к людям, компьютерным играм, сериалам, алкоголю)», «потенциала нервной системы», «переключаемости с одного вида деятельности на другой», «способности концентрировать внимание в течение продолжительного времени», «устойчивости к внешним раздражителям», «способности удерживать большой объем информации», «способности в ситуации стресса принимать трезвые решения и сохранять спокойствие», «типа поведенческой адаптации», «типа восприятия новизны», «функционального статуса личности», «ассоциативных способностей», «аналитических способностей», «коммуникабельности», «речевых способностей», «реактивности», «выносливости», «координированности», «доминантности», «экстраверсии», «интраверсии», «психофизиологического статуса», «личностных характеристик», — всего того, что обещают протестировать дерматоглифисты в своих рекламных проспектах.

Литература

Ahmed-Popova F.M., Mantarkov M.J., Sivkov S.T., Akabaliyev V.H. Dermatoglyphics — a possible biomarker in the neurodevelopmental model for the origin of mental disorders. *Folia Medica (Plovdiv)*, 2014; **56**(1): 5–10.

Bramon E., Walshea M., McDonalda C., Martín B., Toulopoulou T., Wickham H., van Os J., Fearon P., Sham P.C., Fanãnas L., Murray R.M. Dermatoglyphics and Schizophrenia: A meta-analysis and investigation of the impact of obstetric complications upon a–b ridge count. *Schizophrenia Research*, 2005a; **75**(2–3): 399–404.

Bramon E., Rabe-Hesketh S., Sham P., Murray R.M., Frangou S. Meta-analysis of the P300 and P50 waveforms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2004; **70**(2-3): 315–329.

Bramon E., McDonald C., Croft R.J., Landau S., Filbey F., Gruzelier J.H., Sham P.C., Frangou S., Murray R.M. Is the P300 wave an endophenotype for schizophrenia? A meta-analysis and a family study. *NeuroImage*, 2005b; **27**(4): 960–968.

Golembo-Smith S., Walder D.J., Daly M.P., Mittal V.A., Kline E., Reeves G., Schiffman J. The presentation of dermatoglyphic abnormalities in schizophrenia: A meta-analytic review. *Schizophrenia Research*, 2012; **142**(1): 1–11.

Morris M.R., Ludwar B.C., Swingle E., Mamo M.N., Shubrook J.H., A new method to assess asymmetry in fingerprints could be used as an early indicator of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology*, Feb 1, 2016; 1–8. doi: 10.1177/1932296816629984

Wijerathne B.T., Meier R.J., Agampodi T.C., Agampodi S.B. Dermatoglyphics in hypertension: a review. *Journal of Physiological Anthropology*, 2015; 34:29. doi: 10.1186/s40101-015-0065-3.

Yohannes S. Dermatoglyphic meta-analysis indicates early epigenetic outcomes & possible implications on genomic zygosity in type-2 diabetes. *F1000Research*, 2015; **4**: 617.

Хить Г.Л., Широбоков И.Г., Славлюбова И.А. Дерматоглифика в антропологии, СПб.: Нестор-История, 2013, 376 с.