

С. В. Веренич, Е. И. Васенкова

**МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕРМАТОГЛИФОВ МУЖЧИН
С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА**

По современным представлениям, неврологические проявления поясничного остеохондроза (НППО) относятся к хроническим системным поражениям хрящевой соединительной ткани мультифакториальной природы [2]. Вклад генетической компоненты значителен и достигает, по данным разных авторов, 62—80% [6, 11, 14]. В этом аспекте особую актуальность приобретает изучение конституциональных маркеров с целью раннего выявления лиц, предрасположенных к заболеванию, и проведения им первичной профилактики.

Вследствие широкой распространенности и клинического полиморфизма НППО маркерный скрининг целесообразен лишь в отношении прогностически наиболее неблагоприятных форм и исходов болезни. При этом тяжесть заболевания определяется не столько анатомо-морфологическими особенностями позвоночных структур, сколько выраженностью болевого синдрома и неврологических выпадений, характером течения, частотой рецидивов, трудовым прогнозом.

Целью исследования явилась разработка компьютерного алгоритма для дерматоглифического скрининга лиц мужского пола с подверженностью тяжелому течению НППО. Изучены дерматоглифы 42 стационарных больных с данной патологией и 300 фенотипически здоровых доноров. Все обследованные — мужчины белорусской национальности, коренные жители Могилевской обл. в возрасте 17—44 лет. По профессиональному фактору между пациентами и контрольными лицами существенных различий не выявлено. Дерматоглифический анализ проведен по Cummins и Midlo [18] и ряду оригинальных методик; в программу вошло 256 качественных и количественных признаков.

На первом этапе изучено распределение показателей между группами с применением *t*-критерия Стьюдента и углового преобразования Фишера. Установлено, что по ряду признаков больные достоверно отличались от контроля; основные различия касались ладонной дерматоглифики [3]. В последующем оценивалась информативность характеристик с применением показателей относительного риска и неоднородной последовательной процедуры Генкина — Гублера.

В качестве меры связи маркеров с болезнью в медицинской генетике широко используются показатели относительного риска (*RR*). *RR* вычисляли по формуле

$$RR = P_p \cdot (1 - P_c) / P_c \cdot (1 - P_p),$$

где P_p — частота признака у больных, P_c — частота признака у контрольных лиц. Для оценки достоверности использовали параметр χ^2 , определяемый по формуле

$$\chi^2 = (\ln RR)^2 / (1/a + 1/b + 1/c + 1/d),$$

где a — число больных с наличием признака, b — число больных с отсутствием признака, c — число контрольных лиц с наличием признака и d — число контрольных лиц с отсутствием признака. Установлено, что 12 признаков (8 качественных и 4 количественных) достоверно различаются между группами (табл. 1). Наиболее значимыми на обеих ладонях были ульнарный тип окончания линии C (в частности, в поле 7), узор на 4-м межпальцевом промежутке, гребневой счет $c-d$, а также значение гребневого счета на 1-м пальце правой кисти и общий гребневой счет.

Неоднородная последовательная процедура Генкина — Гублера представляет собой табличный алгоритм распознавания

Таблица 1
Показатели относительного риска дерматоглифических признаков у больных с тяжелым течением НППО

Признак	RR	χ^2	P
Гребневой счет на 1-м пальце правой кисти 21 и больше	2,91	9,41	0,01
Общий гребневой счет в пределах от 147 до 178	2,32	6,25	0,05
Гребневой счет $c-d$ на правой ладони 41 и больше	2,23	5,78	0,05
Гребневой счет $c-d$ на левой ладони 36 и больше	2,41	4,54	0,05
Окончание линии C в поле 7 на правой ладони	2,09	4,04	0,05
Ульнарный тип окончания линии C на правой ладони	2,06	4,61	0,05
Окончание линии C в поле 7 на левой ладони	2,12	5,04	0,05
Ульнарный тип окончания линии C на левой ладони	2,48	6,82	0,01
7-й или 9-й тип окончания линии D на правой ладони	1,95	4,03	0,05
Отсутствие узора на 3-м межпальцевом промежутке правой ладони	2,18	5,42	0,05
Наличие узора на 4-м межпальцевом промежутке правой ладони	2,21	5,62	0,05
Наличие узора на 4-м межпальцевом промежутке левой ладони	2,99	8,31	0,01

двух состояний, основанный на анализе отношения вероятностей признаков в обследованных выборках [4].

Основные этапы вычислений следующие. Для градаций каждого признака рассчитывали:

1) диагностический коэффициент (ДК) по формуле

$$\text{ДК} = 10 \cdot \lg(P_p/P_c),$$

где P_p — частота градации признака в группе больных, P_c — в контрольной группе;

2) информативность градации (ИГ) по модифицированной формуле Кульбака:

$$\text{ИГ} = 50 \cdot \text{ДК} \cdot |P_p - P_c|;$$

3) общую информативность признака (ИП), равную сумме информативностей всех его градаций.

Затем составлялась прогностическая таблица, в которой признаки расположены в порядке уменьшения величины общей информативности. Работа с таблицей заключается в последовательном суммировании ДК градаций признаков; процедура прекращается по достижении одного из заранее выбранных порогов. Порог А (болезнь) и порог В (норма) соответственно равны:

$$10 \cdot \lg [(1 - \alpha)/\beta],$$

$$10 \cdot \lg [\alpha/(1 - \beta)],$$

где α — уровень ошибки 1-го рода, когда заболевание принимается за норму, β — уровень ошибки 2-го рода, т. е. норма определяется, как болезнь.

Наиболее значимые признаки, их градации, ДК, ИГ и ИП представлены в табл. 2. В модель вошли 16 переменных (8 качественных и 8 количественных). Наиболее показательными из них оказались гребневой счет на 1-м пальце правой кисти (ИП=59,9), узор на 4-м межпальцевом промежутке (58,4) и тип окончания линии С на левой ладони (51,3).

Проведено испытание прогностической таблицы на обследованных выборках для двух порогов принятия решения (табл. 3). Даже при максимально допустимых (20%) ошибках 1-го и 2-го рода неопределенные ответы в среднем составили 17,6%, верные — 57,7%; каждый четвертый ответ был неправильным. Таким образом, возможности алгоритма Генкина — Гублера невелики, что, на наш взгляд, объясняется его одномерностью, а также тем, что в этом методе не учитывается информация о скоррелированности признаков и не используются широкие возможности ЭВМ на стадии разработки таблицы.

Для однозначного отнесения неизвестного наблюдения к одному из заранее выбранных классов наиболее адекватными являются многомерные статистические процедуры, в частности

Прогностическая таблица для выявления лиц с высоким риском тяжелого течения НППО по дерматоглифическим признакам (алгоритм Генкина—Гублера)

Признак	Градации признака	ДК	ИГ	ИП
Гребневой счет на 1-м пальце правой кисти	меньше 21	-2,5	32,3	59,9
	21 и больше	+2,1	27,6	
Узор на 4-м межпальцевом промежутке левой ладони	есть	+1,7	20,7	58,4
	нет	-3,1	37,7	
Тип окончания линии С на левой ладони	ULN	1,7	19,1	51,3
	RAD	-3,5	30,0	
	PROX, ABS	-1,0	2,2	
Гребневой счет <i>c—d</i> на правой ладони	меньше 37	-2,6	22,9	45,0
	37—40	-0,3	0,3	
	41, 42	2,8	16,6	
	43 и больше	1,3	5,2	
Гребневой счет <i>c—d</i> на левой ладони	меньше 36	-2,8	24,1	36,7
	36—38	0,7	1,3	
	39—41	2,0	10,1	
	42 и больше	0,6	1,2	
Общий гребневой счет	меньше 147	-1,4	10,1	35,0
	147—178	2,4	22,5	
	179 и больше	-1,0	2,4	
Узор на 4-м межпальцевом промежутке правой ладони	есть	1,8	17,6	33,4
	нет	-1,6	15,8	
Узор на 3-м межпальцевом промежутке правой ладони	есть	-1,6	15,3	32,3
	нет	1,8	17,0	
Тип окончания линии С на правой ладони	ULN	2,0	16,4	31,1
	RAD	-1,5	13,4	
	PROX, ABS	0,5	0,3	
Индекс Камминса (суммарный)	меньше 16	1,6	14,8	28,5
	16 и больше	-1,5	13,7	
Тип окончания линии А на левой ладони	1	2,0	11,1	26,3
	3	-0,1	0,1	
	5	-3,1	15,1	
Тип окончания линии D на правой ладони	7	1,1	1,9	24,2
	9	1,7	11,2	
	11	-1,4	11,1	
Относительное расстояние <i>b—d</i> на левой ладони	меньше 62,1	-2,0	13,4	21,0
	62,1—63,7	1,7	5,8	
	63,8 и больше	0,6	1,8	
Относительное расстояние <i>a—c</i> на левой ладони	меньше 63,2	2,5	16,3	21,0
	63,2 и больше	-0,7	4,7	
Узор на 3-м межпальцевом промежутке левой ладони	есть	-2,5	16,3	20,5
	нет	0,8	5,2	
Относительное расстояние <i>c—d</i> на левой ладони	меньше 36,7	-1,5	7,3	20,3
	36,7—39,6	-0,5	0,6	
	39,7—41,0	2,4	12,3	
	41,1 и больше	0,2	0,1	

Результаты прогноза риска тяжелого течения НППО по показателям дерматоглифики (алгоритм Генкина—Гублера)

Порог ошибки	Группа	Прогноз		
		верный	неверный	неопределенный
$\alpha=20\%$ $\beta=20\%$	Контроль	175 (58,3%)	77 (25,7%)	48 (16,0%)
	Больные с тяжелым течением НППО	24 (57,1%)	10 (23,8%)	8 (19,1%)
$\alpha=10\%$ $\beta=20\%$	Контроль	145 (48,3%)	74 (24,7%)	81 (27,0%)
	Больные с тяжелым течением НППО	24 (57,1%)	6 (14,3%)	12 (28,6%)

дискриминантный анализ, оперирующий не отдельными переменными, а их совокупностями [11].

Решалась задача классификации на две группы (контрольных лиц и больных с тяжелым течением НППО) по набору дерматоглифических характеристик. Селекция переменных проводилась на основании данных описательной статистики, показателей относительного риска, общей информативности признаков, рассчитанных по Генкину — Гублеру. Вычисляли дискриминантные функции и оценки прогноза для различных сочетаний переменных. В результате остановились на 13 признаках, наилучшим образом разделяющих группы. Исследование различия векторов средних выявило высокую его достоверность (Wilks-критерий составил 0,9; $\chi^2=30,9$; $P=0,003$). Дискриминантные функции определялись по формуле

$$D_j^2(X) = (X - \bar{X}_j)' \cdot S_j^{-1} (X - \bar{X}_j) + \ln |S_j| - 2 \cdot \ln(Q_j),$$

где X — классифицируемое наблюдение; \bar{X}_j — среднее для j -й группы; S_j^{-1} — матрица, обратная ковариационной для j -й группы; $|S_j|$ — определитель ковариационной матрицы; Q_j — априорная вероятность.

Анализ ковариационных матриц выявил различие структуры взаимосвязей между признаками в группах, что обусловило выбор нелинейной (квадратичной) модели. При переклассификации выборки получены следующие оценки: процент правильных ответов составил 95,1 у пациентов и 74,8 у контрольных лиц. В результате группа риска расширена на 1/4 за счет неверной классификации здоровых лиц; вероятность же отнесения больного с тяжелым течением НППО в контрольную группу минимальна.

Эффективность скрининга на других выборках может отличаться от установленной, что связано с широкой вариабельностью дерматоглифических признаков и некоторыми различиями в генетической структуре популяций. Вместе с тем известно, что популяционные нормы по дерматоглифике для коренного

населения Беларуси, Украины и европейской части России сходны [16, 17]. Другим ограничением являются особенности дискриминантного анализа, который не учитывает пропущенные значения; их доля, по нашим данным, не превышает 10—12% и связана в основном с редукцией трирадиуса с.

Применение различных математических методов для выбора наиболее ценных дерматоглифических маркеров заболевания привело к исходным результатам: во всех случаях выделен практически один и тот же комплекс показателей, ассоциированных с подверженностью тяжелому течению НППО; отличия заключаются лишь в степени приближения моделей к реальной ситуации.

Следует отметить, что прогноз по дерматоглифическим показателям, как и по любой другой системе маркеров ассоциации, имеет вероятностный характер. Дерматоглифика является полигенно детерминированной частной конституцией, генетический код которой до настоящего времени не раскрыт. Ни при одном мультифакториальном заболевании невозможно установить однозначную ассоциацию гребешковых узоров с признаком подверженности; связь здесь чисто функциональная [12]. Это, однако, не исключает использования дерматоглифики для выделения групп риска, что в известной мере показано настоящим исследованием. Об этом свидетельствует и отраженный в литературе положительный опыт подобной оценки риска возникновения и особенностей течения различных заболеваний как хромосомной, так и мультифакториальной природы [5, 7—10, 15]. Привлечение же других диагностических методов делает прогноз более достоверным.

Таким образом, всестороннее изучение сопряженности дерматоглифики с предрасположенностью к тяжелому течению НППО позволит глубже изучить биологическую сущность страдания и в конечном итоге оптимизировать раннюю диагностику и прогноз. В этом и заключается, по мнению известного антрополога Б. А. Никитюка, смысл применения учения о конституции на практике [13].

Резюме

На основании математического анализа дерматоглифов 42 пациентов с тяжелым течением НППО и 300 доноров разработан реализованный на персональном компьютере алгоритм для скрининга лиц мужского пола с высокой подверженностью заболеванию. Используются показатели относительного риска, неоднородная последовательная процедура Генкина—Гублера, квадратный дискриминантный анализ. Обсуждаются вопросы, связанные с практикой применения полученных результатов.

Литература

1. Айвазян С. А., Енюков И. С., Мешалкин Л. Д. Прикладная статистика. Исследование зависимостей. М., 1985.
2. Антонов И. П. // Журн. невропат. и психиатр. 1986. № 4. С. 481—488.

3. Веренич С. В., Веренич В. В. // Перифер. нерв. система / Под ред. И. П. Антопова. 1992. Вып. 15. С. 60—66.
4. Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Л., 1990
5. Сильванская Е. М., Минцер О. П., Беникова Е. А., Дзюба Л. В. // Цитология и генетика 1982. № 1. С. 49—52.
6. Ефимов П. А. Роль наследственных и средовых факторов в возникновении и формировании неврологических проявлений поясничного остеохондроза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1986.
7. Зукин В. Д. // Второй всесоюз. съезд мед. генетиков: Тез. докл. М., 1990. С. 159—160.
8. Корнеева Е. А. Прогнозирование развития и профилактика угревой болезни на основании изучения роли наследственности и математического моделирования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Донецк, 1991.
9. Костык О. П., Жаглина А. Х. // Восьмой съезд детских врачей УССР: Тез. докл. Тернополь, 1987. С. 127—128.
10. Кочнева М. Ю., Ползик Е. В., Кацнельсон Б. А. // Цитология и генетика. 1988. № 5. С. 55—59.
11. Недзьведь Г. К. Некоторые вопросы этиологии, патогенеза и лечения неврологических проявлений поясничного остеохондроза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1991.
12. Никитюк Б. А. // Новости спорт. и мед. антропологии. М., 1990. Вып. 2. С. 14—40.
13. Никитюк Б. А. Конституция человека. М., 1991.
14. Рицнер М. С., Шмидт И. Р., Карась С. И. // Генетика. 1984. № 8. С. 1380—1386.
15. Старожинская Т. А., Зосимов А. Н., Ходзицкая В. К. // Врачеб. дело. 1984. № 7. С. 47—49.
16. Тегачо Л. И. Дерматоглифика населения Белоруссии. Популяционные аспекты изменчивости. Мн., 1989.
17. Хиль Л. Г. Дерматоглифика народов СССР. М., 1983.
18. Cummins H., Midlo Ch. Finger prints, palms and soles. An introduction to dermatoglyphics. Philadelphia, 1943.

УДК 616.833.24-07:616.43.45-008.6

Т. В. Гаврилина, Г. К. Недзьведь, А. А. Авласевич, Г. В. Шерстюк

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ МУЖЧИН С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСТРОФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ПОЗВОНОЧНИКЕ

Сохранение гомеостаза в условиях болевого синдрома при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза (НППО) не в последнюю очередь зависит от нормального функционального взаимодействия эндокринных желез.

Ранее нами было показано, что у больных с НППО активизируются гормональные системы: *гипофиз — кора надпочечников*, *гипофиз — щитовидная железа* и *гипофиз — половые железы*. Степень их активации неоднозначна и зависит от возраста, давности заболевания, длительности обострения, выраженности болевого синдрома [2]. Показано также, что затянувшееся обо-