

ОТЗЫВ

О диссертации Коробки Илоны Евгеньевны на тему: «Диагностические возможности метода газоразрядной визуализации для определения вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика

Целью обсуждаемой работы явилось «исследовать диагностические возможности метода газоразрядной визуализации (ГРВ) для определения вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией (АГ)». И это несмотря на то, что ГРВ давно и навсегда прописана по разряду шарлатанства и лженауки. Ибо у этого «метода» нет и не может быть научного обоснования и научных, т.е. экспериментальных доказательств его медицинской и диагностической значимости.

В обзоре литературы автор очень некритично и излишне доверчиво воспринимает работы о методе ГРВ, цитирует и обсуждает только те работы, в которых довольно голословно утверждается, что «диагностическая значимость изменений ГРВ-грамм во многом сходна с таковой для данных инструментальных и лабораторных методов диагностики». Никакого критического осмысления, требуемого в диссертациях, нет.

Автор принимает, как доказанную, атрибуцию секторов ГРВ-грамм к тем или иным органам и системам органов по Короткову и далее пытается объяснить «непонятное через неизвестное».

Среди многочисленных методических ошибок автора, как минимум две являются настолько вопиющими и недопустимыми, что полностью перечеркивают научную и медицинскую значимость работы. А именно:

1. Автор игнорирует одно из основных требований дискриминантного анализа и логистической регрессии, согласно которому объемы выборок должны быть существенно больше числа параметров - предикторов.

В работе обследовано всего 157 человек (из них 118 с ГА и 39 здоровых), у которых регистрировались 226 «параметров» ГРВ – по 1,4 параметра на одного человека. В такой ситуации большинство, зависимостей, выявляемых дискриминантным анализом и/или логистической регрессией, заведомо окажутся ложными. Это явление давно известно в статистике под названием «парадокс Фридмана». В связи с этим все приводимые в работе дискриминантные функции и уравнения логистической регрессии заведомо не имеют предсказательной (прогностической или диагностической) силы. Более того:

2. Автор полностью игнорирует поправки на множественность сравнений.

С исходной выборкой в 157 человек автор нещадно манипулирует, разбивая ее на мелкие подгруппы (объемом примерно в 10-30 человек) по стадиям заболевания, по полу, по показателям вариабельности ритма сердца, по вагосимпатическому индексу, по индексу напряжения регуляторных систем. А любые манипуляции с исходными данными, в данном случае - их многочисленные перетасовки, должны учитываться при их статистическом анализе. В работе у этих пациентов регистрировались 226 «параметров»

ГРВ. Это означает, что при проведении 226 попарных сравнений автор обязана была использовать поправки на множественность типа поправок Бонферрони или Шидака, т.е. в качестве критического значения для уровня значимости должно было использоваться подкорректированное значение $\alpha_{\text{correct}} = 0,005/226 = 0,00022$, а не 0,05. Следовательно, статистически значимыми (всего лишь на уровне $\alpha = 0,05$) будут только те различия, для которых $p < 0,00022$. И это еще без учета различных вариантов разбиения выборки на мелкие подгруппы. А таких вариантов 8: 1) больные – здоровые, 2) больные I стадии АГ – здоровые, 3) больные II стадии АГ – здоровые, 4) больные III стадии АГ – здоровые, 5) больные мужчины и женщины, 6) больные I стадии мужчины и женщины, 7) больные II стадии женщины и женщины, 8) больные III стадии мужчины и женщины. Следовательно, общее число попарных сравнений равно $226 \times 8 = 1808$, и скорректированное значение для уровня значимости должно быть меньше указанного еще в 8 раз: $\alpha_{\text{correct}} = 0,005/1808 = 0,0000028 = 3 \times 10^{-6}$. А таких p -значений в работе не обнаружено ни для одного варианта сравнений. См. Приложение, табл. 2-7.

Таким образом, все параметры, которые автор объявляет «статистически значимо различающимися» в сравниваемых группах и подгруппах и интерпретирует их как «информативные», на самом деле (с учетом множественности) таковыми не являются.

В силу этого основные выводы автора о разработке «на основе данных ГРВ» диагностического правила, якобы «позволяющего диагностировать симпатикотонию у больных АГ» и «диагностического правила, позволяющего оценивать состояния централизации управления ритмом сердца» не имеют под собой ни малейшего обоснования. Соответственно, не имеет никакого практического медицинского применения разработанное автором «информационное и алгоритмическое обеспечение для модуля автоматизированной оценки вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией, позволяющее диагностировать симпатикотонию и высокое напряжение регуляторных систем у больных АГ, на основе данных ГРВ».

Итак, обсуждаемая работа не отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и ее автор, Коробка Илона Евгеньевна, не заслуживает возделенной степени кандидата медицинских наук, и можно лишь настоятельно рекомендовать автору критически переосмыслить результаты и выводы своей работы и снять ее с защиты.



Хромов-Борисов Никита Николаевич,
лауреат Университетской премии за вузовский учебник «Биометрия» (в соавторстве, 1982), кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения "Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена" Минздрава России.

Санкт-Петербург, 197022, Вяземский пер., д. 6, кв. 196, тел.: +7-952-204-89-49 (моб.), +7(812) 234-18-40 (дом.); эл. почта: Nikita.KhromovBorisov@gmail.com

11 мая 2015 г.