

Определение давности субдуральных гематом по концентрации метгемоглобина

К.М.Н. Г.В. НЕДУГОВ

Determination of the age of subdural hematomas from the concentration of hemoglobin

G.V. NEDUGOV

ГУЗ «Самарское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» (нач. — д.м.н., доц. А.П. Ардашкин)

С помощью фотоколориметрического метода осуществлено измерение концентрации метгемоглобина в 46 травматических субдуральных гематомах различной давности. На основе полученных данных построена логарифмическая регрессионная модель определения давности субдуральных гематом по концентрации метгемоглобина, позволяющая помимо точечных определять интервальные оценки давности при любом требуемом уровне доверительной вероятности. Доля дисперсии значений давности субдуральных гематом, объясняемая регрессией, равна 41%, составляя 74,7% от ее максимально возможной величины. Полученные результаты рекомендуются для использования в судебно-медицинской экспертной практике.

Ключевые слова: субдуральная гематома, метгемоглобин, давность.

The photocolorimetric method was employed to measure hemoglobin levels in 46 traumatic subdural hematomas of different age. The data thus obtained were used to construct a logarithmic regression model for the determination of the age of subdural hematomas from the concentration of hemoglobin. The model allows to determine injury time points and intervals at any desired level of confidence probability. The fraction of dispersion of hematoma age values attributable to regression was estimated at 41% which accounts for 74,7% of the maximally possible magnitude. Results of the study can be used in practical work of a forensic-medical experts.

Key words: subdural hematoma, methemoglobin, age of hematoma.

Одним из методологических подходов к решению проблемы определения давности субдуральных гематом (СДГ) является измерение в них концентрации различных дериватов гемоглобина: оксигемоглобина, метгемоглобина и билирубина [9, 15]. В качестве основного из них, на практике чаще всего выступающего в роли объекта диагностического поиска, следует назвать метгемоглобин [5]. В настоящее время клиническое определение наличия и измерения концентрации метгемоглобина осуществляются с помощью спектрофотометрии и магнитно-резонансной визуализации [5–7, 10, 12, 13]. При этом объектами анализа могут быть не только СДГ, но и субарахноидальные кровоизлияния, внутримозговые гематомы, причем как головного, так и спинного мозга, а также ликвор [4, 8, 11, 14].

В судебно-медицинской практике ввиду отсутствия необходимости использования неинвазивных способов концентрацию метгемоглобина определяют спектрофотометрическим и фотоколориметрическим методами непосредственно в субдуральных и других внутричерепных гематомах. Благодаря ряду проведенных исследований, основанных на указанных методах, были установлены средние значения и размах концентрации метгемоглобина в различные периоды времени после травмы головы, а также показано отсутствие значимого влияния на концен-

трацию метгемоглобина таких факторов, как объем гематомы, источник кровотечения, наличие и уровень этанолемии [2, 3]. Вместе с тем существующие способы установления давности СДГ по концентрации метгемоглобина характеризуются низкой точностью, невозможностью аналитического представления взаимозависимости давности гематом и концентрации в них метгемоглобина, а также определения интервальных оценок давности СДГ при разных уровнях доверительной вероятности.

В связи с изложенным целью настоящей работы явилась разработка способа определения давности СДГ по концентрации в них метгемоглобина, обеспечивающего максимальную точность и возможность установления интервальных оценок давности при любых уровнях доверительной вероятности.

Материал и методы

Объектами исследования явились 46 супратенториальных СДГ от трупов лиц мужского ($n=33$) и женского ($n=13$) пола, погибших от непроникающей черепно-мозговой травмы в возрасте 20–90 лет на протяжении 1–396 ч посттравматического периода. Выборка включала 32 односторонних и 14 двусторонних СДГ. В отношении каждой двусторонней СДГ было достоверно установлено, что ее монолатеральные компоненты образовались либо одновременно в рамках одного травмирующего воз-

действия, либо на коротком отрезке времени вследствие одной серии ударов. При этом биохимическому исследованию подвергали только один монолатеральный компонент СДГ наибольшего объема, не смешивая его содержимое с трупной кровью, ликвором или содержимым противоположной гематомы. Давность СДГ устанавливали на основании анализа катamnестических сведений и клинических данных.

Концентрацию метгемоглобина в свернувшихся и жидких СДГ определяли с помощью фотоколориметрического гемоглобинцианидного метода, основанного на уменьшении величины оптической плотности содержащегося в исследуемом растворе крови метгемоглобина вследствие перевода его в гемоглобинцианид. Итоговым результатом применения фотоколориметрического метода являлось вычисление доли метгемоглобина по отношению к общему гемоглобину гематомы, выраженной в процентах.

В качестве контроля в каждом наблюдении аналогичным методом определяли концентрацию метгемоглобина в крови из синусов твердой мозговой оболочки.

Полученные данные подвергались математико-статистической обработке, включавшей регрессионный и сравнительный виды анализа. В целях построения регрессионной модели, наиболее адекватно отражающей искомую зависимость, предпринимался поиск различных аппроксимаций для неизвестной истинной функции регрессии [1]. В частности, помимо собственно линейной и линейной относительно параметров регрессий применялись все виды регрессии нелинейной относительно параметров. Из существенно нелинейных использовались модель экспоненциального роста и кусочно-линейная регрессия. Построение регрессионных моделей осуществлялось с помощью метода наименьших квадратов, а также взвешенных наименьших квадратов. Качество подгонки выборочных данных определялось на основе проверки статистической значимости регрессионных коэффициентов и регрессионного уравнения в целом, сравнения величин коэффициентов парной корреляции и детерминации, остаточных стандартных отклонений.

Для определения принципиально достижимого метода регрессионного анализа максимума коэффициента детерминации осуществлялось разложение остаточной суммы квадратов давности СДГ на ее части, обусловленные неадекватностью регрессии и чистой ошибкой [1]. Ввиду небольшого количества одинаковых значений концентрации метгемоглобина (повторов) в исследованной выборке в ходе указанного анализа использовались близительные повторы (псевдоповторы). Размах значений концентрации метгемоглобина в одной серии псевдоповторов не превышал 0,03% на отрезке 0,16–0,86% и 3,3% на отрезке 0,89–32,0%.

Сравнение эмпирического и теоретического распределений осуществлялось с использованием χ^2 -критерия согласия и критерия согласия Колмогорова—Смирнова. Во всех методах различия признавались значимыми при величине ошибки первого рода $\alpha < 0,05$.

При статистической обработке использовали приложение Microsoft Excel и Statistica 7.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало, что концентрация метгемоглобина в крови из синусов твердой мозговой оболочки представляет собой непрерывную случайную

величину, приближенно подчиняющуюся логнормальному распределению с параметрами $\mu = -0,2585$ и $\sigma = 0,7120$ ($\chi^2 = 15,068$; $\nu = 14$; $p = 0,374$; $D = 0,778$; $p > 0,1$). Полученные данные означают, что медиана концентрации метгемоглобина в крови из синусов твердой мозговой оболочки равна 0,77%, а 60% доверительный интервал составляет 0,42–1,41%. При этом выборочное среднее концентрации метгемоглобина в крови дуральных синусов равнялось 0,90%.

Концентрация метгемоглобина в свернувшихся и жидкофазных СДГ варьировала от 0,16% до 32% и характеризовалась наличием умеренно выраженной зависимости от длительности посттравматического периода ($r_s = 0,553$; $t = 4,404$; $p = 6,694 \cdot 10^{-5}$). При этом достижимый методами регрессионного анализа максимум коэффициента детерминации статистической взаимозависимости давности СДГ и концентрации в них метгемоглобина равнялся 0,549. Данное обстоятельство означало, что доля дисперсии значений давности СДГ, объясняемая показателем концентрации в них метгемоглобина, в принципе не может превысить 54,9%.

Регрессионный анализ показал, что наиболее адекватной задаче определения давности СДГ по концентрации метгемоглобина является логарифмическая модель

$$p = 2,602 + 2,308 \ln k \pm 3,452 t_{\alpha;44} \sqrt{1,022 + \frac{(\ln k - 0,024)^2}{68,485}},$$

где p — давность СДГ, сут; k — концентрация метгемоглобина СДГ, %; $t_{\alpha;44}$ — значение критерия Стьюдента при любом требуемом уровне значимости α и 44 степенях свободы.

Указанная логарифмическая модель являлась статистически значимой ($F = 30,597$; $p = 1,640 \cdot 10^{-6}$) и характеризовалась максимальным коэффициентом корреляции ($r = 0,640$) и минимальным остаточным стандартным отклонением ($s_e = 3,453$ нед). Проведенное тестирование неоднородности дисперсии остатков не выявило ($F = 2,916$; $p = 0,002$). Значение парного коэффициента детерминации ($r^2 = 0,410$) означает, что доля вариации значений давности СДГ, объясняемая данной регрессией, равна 41,0%, составляя 74,7% от ее максимально возможной величины. Отсюда следует, что подбор каких-либо других, не проверенных в данном исследовании регрессионных моделей в лучшем случае может увеличить точность определения давности СДГ не более чем на 13,9%.

Приведенные данные определяют целесообразность практического использования разработанной логарифмической регрессионной модели в целях определения давности СДГ. Изложенное демонстрируют следующие примеры.

Пример 1.

Концентрация метгемоглобина в СДГ, обнаруженной при судебно-медицинском исследовании трупа, равна 1,13%. Необходимо определить точечную оценку давности СДГ, а также ее 90% доверительные границы.

Значение критерия Стьюдента при $\alpha = 0,1$ и 44 степенях свободы равно 1,680. Согласно логарифмической модели $p = 2,884 \pm 5,864$.

Полученный результат означает, что давность СДГ с концентрацией метгемоглобина 1,13% в среднем равняется 2,9 сут (69,6 ч), а 95% доверительный интервал давности составляет 0–8,7 сут (0–208,8 ч).

Истинная давность данной СДГ равнялась 1,83 сут. Отклонение прогнозного значения давности СДГ от ее истинного значения составило до 1,1 сут.

Пример 2.

Концентрация метгемоглобина в СДГ трупа равна 10,3%. Необходимо определить точечную оценку давности СДГ с указанной концентрацией метгемоглобина, а также ее 95% доверительные границы.

Значение критерия Стьюдента при $\alpha = 0,05$ и 44 степенях свободы равно 2,015. Отсюда аналогичным образом получаем $p = 7,985 \pm 7,295$.

Это означает, что давность СДГ с концентрацией метгемоглобина 10,3% в среднем равняется 7,9 сут (189,6 ч), а 95% доверительный интервал давности составляет 0,7—15,3 сут (16,8—367,2 ч).

Истинная давность СДГ равнялась 8,4 сут. Отклонение прогноза давности СДГ от ее истинного значения составило до 0,5 сут.

Выводы

1. Наиболее полезными в аспекте определения давности СДГ по концентрации метгемоглобина являются регрессионные модели, обеспечивающие аналитическое представление соответствующей зависимости и возможность интервальной оценки давности с любой степенью доверия.

2. Принципиально достижимый методами регрессионного анализа максимум объясняемой концентрацией метгемоглобина доли дисперсии давности СДГ равняется 0,55.

3. Логарифмическая регрессионная модель обладает наилучшими показателями качества и обеспечивает максимальную точность определения давности СДГ по концентрации метгемоглобина. Доля дисперсии значений давности СДГ, объясняемая данной регрессией, равна 41%, составляя 74,7% от ее максимально возможной величины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрейнер Н.Р., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. Пер. с англ. 3-е изд. М — Ст-Петербург—Киев: Диалектика 2007; 912.
2. Зотов Ю.В., Щедренок В.В. Хирургия травматических внутричерепных гематом и очагов размягчения головного мозга. Л: Медицина 1984; 198.
3. Чикун В.И. К вопросу спектрофотометрического исследования метгемоглобина для определения давности внутричерепных кровоизлияний. Вестник межрегиональной ассоциации «Здравоохранение Сибири». Новосибирск 2000; 2: 58—60.
4. Bradley W.G.Jr. Hemorrhage and hemorrhagic infections in the brain. Neuroimaging Clin N Am 1994; 4: 4: 707—732.
5. Ebisu T., Naruse S., Horikawa Y. et al. Nonacute subdural hematoma: fundamental interpretation of MR images based on biochemical and in vitro MR analysis. Radiology 1989; 171: 2: 449—453.
6. Fobben E.S., Grossman R.I., Atlas S.W. et al. MR characteristics of subdural hematomas and hygromas at 1,5 T. Am J Roentgenol 1989; 153: 3 589—595.
7. Hosoda K., Tamaki N., Masumura M. et al. Magnetic resonance images of chronic subdural hematomas. J Neurosurg 1987; 67: 5: 677—683.
8. Inoue T., Miyamoto K., Kushima Y. et al. Spinal subarachnoid hematoma compressing the conus medullaris and associated with neurofibromatosis type 2. Spinal Cord 2003; 41: 11: 649—652.
9. Kjellin K.G. The binding of xanthochromic compounds in the cerebrospinal fluid. Preliminary report. J Neurol Sci 1969; 9: 3: 597—601.
10. Kjellin K.G., Steiner L. Spectrophotometry of cerebrospinal fluid in subacute and chronic subdural hematomas. J Neurol Neurosurg Psychiat 1974; 37: 10: 1121—1127.
11. Kulkarni A.V., Willinsky R.A., Gray T., Cusimano M.D. Serial magnetic resonance imaging findings for a spontaneously resolving spinal subdural hematoma: case report. Neurosurgery 1998; 42: 2: 398—400.
12. Kuwahara S., Fukuoka M., Koan Y. et al. Subdural hyperintense band on diffusion-weighted imaging of chronic subdural hematoma indicates bleeding from the outer membrane. Neurol Med Chir 2005; 45: 3: 125—131.
13. Morinaga K., Matsumoto Y., Hayashi S. et al. Subacute subdural hematoma: findings in CT, MRI and operations and review of onset mechanism. No Shinkei Geka 1995; 23: 3: 213—216.
14. Müller F.A., Farago F., Kaufmann H., Bürgi W. Method and clinical significance of cerebrospinal fluid spectrophotometry. Nervenarzt 1989; 60: 5: 255—261.
15. Wahlgren N.G., Lindquist C. Haem derivatives in subdural hematomas. Acta Neurochir 1988; 95: 3—4: 109—113.