

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Державна установа

«Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

*Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису*

БОРОВИК ЛЕОНІД РУСЛАНОВИЧ

УДК 616-831-003.215-036.12-07-08-089-053.9

ДИСЕРТАЦІЯ

**ДІАГНОСТИКА ТА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЛІКУВАННЯ
ХРОНІЧНИХ СУБДУРАЛЬНИХ ГЕМАТОМ У ОСІБ**

ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

22 — Охорона здоров'я

222 — Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня

доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Л.Р. Боровик

Наукові керівники:

Каджая Микола Володимирович

доктор медичних наук;

Малишева Тетяна Андріївна

доктор медичних наук,

ст. наук. співробітник

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Боровик Л.Р. Діагностика та диференційоване лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, 2023 р.

Хронічна субдуральна гематома (ХСГ) є поширеною нейрохірургічною патологією в популяції людей літнього і похилого віку. До теперішнього часу, за відсутності уніфікованих настанов недостатньо доказовим вважають показання обґрунтування вибору методу лікування (хірургічне та/або медикаментозне), їх впливу на результати лікування, імовірність рецидиву ХСГ. Феномен ХСГ у вигляді збільшення її об'єму або її тривалий малосимптомний перебіг пояснюють складним каскадом взаємопов'язаних механізмів. Клінічна діагностика ХСГ представляє певні труднощі, зважаючи на поліморфність і відсутність специфічних симптомів. Основним методом лікування симптомної ХСГ вважають різні методи хірургічного лікування. Одним з перспективних і привабливих напрямків у концепції лікування ХСГ — визнано і медикаментозне лікування, однак дослідження результатів потребують подальшого вивчення і оцінки доказовості. Удосконалення надання допомоги при ХСГ, особливо у людей похилого та старечого віку, вимагає вирішення низки питань і має суттєве прикладне значення щодо обґрунтування диференційованої тактики лікування. Тема гостро актуальна як медико-соціальна проблема, зважаючи специфічну клінічну, судово-медичну складову, принципи страхової медицини та тенденцію старіння населення у світі.

Мета дослідження: поліпшення якості діагностики, диференційованої тактики хірургічного та консервативного лікування хронічних субдуральних гематом у хворих похилого та старечого віку.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічної картини ХСГ у осіб похилого та старечого віку;
2. Дослідити певні ланки пато- і морфогенезу і морфологічних змін при ХСГ з урахуванням віку;
3. Обґрунтувати оптимальну тактику лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку з урахуванням клінічної картини та соматичного статусу;
4. Оцінити ефективність і результативність консервативного етапу лікування ХСГ у відповідності з існуючими схемами у осіб похилого та старечого
5. Запропонувати діагностично-лікувальний алгоритм лікування ХСГ у пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням клінічної картини та соматичного статусу;
6. Обґрунтувати показання до диференційованого вибору тактики лікування з врахуванням комплексу даних у осіб похилого та старечого віку.

Об'єкт дослідження — хронічна субдуральна гематома.

Предмет дослідження — особливості клінічних проявів, діагностично-лікувальної тактики хронічних субдуральних гематом, похилий і старечий вік пацієнтів.

Методи дослідження: клініко-неврологічні для оцінки клінічних проявів ХСГ у пацієнтів різних вікових груп, нейровізуалізаційні – МСКТ, МРТ головного мозку, патоморфологічні, статистичні методи аналізу для оцінки з метою оцінки статистичної значущості отриманих даних.

При виконанні дисертаційного дослідження дотримано принципів біоетики у відповідності до Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, законів України. Комісією з

питань біоетики в Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» підтверджено відповідність існуючим вимогам при проведенні дисертаційного дослідження і відсутність порушень (протокол №2 від 15.04.2019 р.).

Наукова новизна отриманих результатів.

На основі проведеного дослідження результатів діагностики та диференційованого лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку представлено теоретичне узагальнення та запропоновано нові підходи у вирішенні наукової задачі покращення діагностики та диференційованого лікування ХСГ у хворих похилого та старечого віку. Для пацієнтів похилого віку з діагнозом ХСГ не характерна внутрішньочерепна гіпертензія. Застійні диски зорових нервів при ХСГ діагностовано лише в окремих випадках (2,4 %).

При порівнянні результатів лікування хворих на ХСГ залежно від групи дослідження та виду лікування статистично значущої різниці не виявлено, окрім Twist-drill методика + пасивне дренивання через тонкий катетер впродовж 24 годин - для цього виду лікування рецидив ХСГ частіше виявляли у хворих групи порівняння. Для показника ШКГ до операції в залежності від виду оперативного втручання – $H(4, N = 168) = 58,5; p < 0,0001$ згідно аналізу Краскела-Уолліса групи дослідження статистично високозначуще різняться між собою. Зазначена слабка негативна кореляція показника шкали ком Глазго (ШКГ) після оперативного втручання в залежності від віку пацієнтів ($r = -0,18, p = 0,018$; коефіцієнт рангової кореляції Спірмена та помірна негативна кореляція між видом оперативного втручання і ШКГ відповідно до операції ($r = -0,54, p < 0,0001$) і після операції ($r = -0,31, p < 0,0001$).

За даними міжгрупового порівняльного аналізу, встановлено статистично значуща різниця між групою порівняння (пацієнти до 60 років) та пацієнтами старших вікових груп, які оперовані різними способами (критерій U-Манна-Уїтні, відповідно $p_{0-1}=0,009$; $p_{0-2}<0,0001$; $p_{0-3}=0,0004$; $p_{0-4}<0,0001$).

Дані дослідження доводять, що пацієнти старші 60 років мають дещо більший ризик смерті від ХСГ, ніж пацієнти молодші за 60 (8,3% проти 4,2%, $BP=0,8$), ризик виникнення рецидиву ХСГ майже однаковий у хворих обох вікових груп (21,2% проти 20,8%, $BP=1,0$).

За допомогою мультифакторного дискримінантного аналізу (MANOVA) з розподілом на групи за віком та способом оперативного втручання і дослідження низки клінічних показників, введених в дискримінантну модель стосовно результативності лікування вдалося коректно відділити клінічну групу консервативне лікування (КЛ) від груп пацієнтів з ХСГ, яким проведено хірургічне лікування, класифікація виконана на рівні 80% при рівні статистичної значущості $p < 0,0001$.

Отримані нами результати дають змогу виділити критерії та чинники, які впливають на вибір методу і способу лікування і відповідно на результати лікування пацієнтів із ХСГ.

Морфологічні дослідження складу капсули дозволили виявити кілька варіантів будови: у ряді випадків простежується чітка межа між внутрішньою поверхнею капсули і власне вмістом ХСГ і вона представлена фіброцитами, орієнтованими паралельно до довгої осі капсули, яка представлена грануляційною тканиною з вогнищевою та дифузною лімфо - плазмоцитарною інфільтрацією.

При другому варіанті спостерігається відсутність гістологічно чітких меж з власне самою гематомою, в яку врастають фібробласти, з наявністю скупчення гемосидерофагів. Зовнішні відділи капсули представлені різного ступеня зрілості сполучною тканиною з великою кількістю судин, переважно капілярного типу.

При третьому варіантові - у зовнішніх відділах капсули гематоми відбувається поступове “дозрівання” волокон сполучної тканини з ремоделюванням і неоангіогенезом.

Клініко — морфологічні співтавлення довели, що якщо внутрішня поверхня капсули звернена до згортка має шар витягнутих

веретеноподібних клітин – є свідченням нетравматичного походження гематоми. У випадках травматичного походження гематоми - гістологічно диференційованих меж між внутрішньою поверхнею капсули і згортком крові не виявлено. У згортку виявляються фібробласти у вигляді тяжів. Аналіз відсоткового вмісту і співвідношення лімфоцитів/фібробластів\фіброцитів та імунопозитивних клітин фактору росту ендотелію, а також щільність новоутворених судин на одиницю площі дозволяє прогнозувати ризики розвитку рецидиву ХСГ. Чутливість моделі склала 70,0% (95% ВІ 34,8% – 93,3%), специфічність моделі – 80,0% (95% ВІ 44,4% – 97,5%), AUC=0,82, p=0,001, отже модель вважається адекватною при виборі оптимального порогового значення $Y_{crit} < 5$.

Дослідження ультраструктурних характеристик синаптичного апарату виявило зміни цієї структури при ХСГ, внаслідок ЧМТ. Так, щільність розміщення синапсів на 100 μm^2 нейропіля в нашому дослідженні статистично значуще зменшувалась.

Отже, морфологічні варіанти будови капсули ХСГ за морфометричними даними щільності судин (за рівнем експресії VEGF) та співвідношення мезенхімальних клітин, у співставленні з клінічними даними дозволяє голорити про етіопатогенез ХСГ.

Практичне значення отриманих результатів.

Вибір тактики лікування ХСГ у пацієнтів похилого та старечого віку має проводитися із врахуванням етіопатогенетичних чинників формування гематоми, вираженості неврологічної симптоматики, нейровізуалізаційних характеристик мптоматики, візуалізаційних характеристик ХСГ, соматичного стану пацієнтів. ХСГ (локалізації, товщини, щільності, ступеня зміщення серединних структур, наявності розділення перетинками тощо), соматичного стану пацієнтів).

Клініко-діагностичною характеристикою ХСГ у осіб похилого та старечого віку є наявність крововиливу з об'ємом $\geq 100 \text{ cm}^3$ з невідповідністю важкості стану, клініко-неврологічних проявів та ступеня виразності дислокаційно -

компресійних змін з даними МСКТ/МРТ досліджень. Односторонні ХСГ виявлені у 80% випадків, двобічні нетравматичного генезу переважно були у осіб старше 60 років. Зміщення серединних структур за даними МСКТ, МРТ до 3 - 5 мм спостерігали у 22 % випадках, 6 - 10 мм – у 42 %, 11 - 15 мм – у 30 %, і понад 15 мм – у 6 %.

Підтверджено, що видалення гематоми через фрезеві отвори та twist drill краніостомія з подальшим пасивним дренажуванням є методами вибору хірургічного лікування ХСГ. Визначено, що дренажування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, але знижує ризик рецидиву ХСГ. Наявність судомного синдрому та вираженого геміпарезу були додатковими чинниками на користь краніотомії. Краніотомія асоційована із більш довшою тривалістю операції, більш тривалим періодом перебування у лікарні з певними ризиками ускладнень.

Видалення ХСГ через фрезеві отвори із інтраопераційним промиванням фізіологічним розчином через один чи два фрезеві отвори є методом вибору в більшості випадків в усіх вікових категоріях. Twist drill краніостомія з подальшим пасивним дренажуванням є методами вибору хірургічного лікування ХСГ у пацієнтів із високим операційним ризиком на фоні коморбідної патології, яка дозволяє знизити ризик внутрішньочерепних крововиливів і летальності. Перспективним є використання системи субдуральних евакуаційних портів (SEPS), як різновид техніки twist drill краніостомії, яка має переваги у порівнянні з burr hole краніостомією, щодо термінів госпіталізації, ефективності процесу дренажування та швидкості регресу ХСГ за даними МСКТ-МРТ (що однак потребує подальших досліджень). Дренажування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, але знижує ризик рецидиву ХСГ. Промивання порожнини гематоми, особливо при twist drill краніостомії є безпечним і також може більш ефективно сприяти зниженню ризику рецидиву у порівнянні із класичною burr hole краніостомією.

Ендоскопічне видалення ХСГ показано у випадках багатокамерної гематоми трабекулярної структури, асоційоване із низьким ризиком післяопераційних ускладнень.

Консервативне медикаментозне лікування може бути запропоноване пацієнтам старше 70 років з вираженою атрофією мозкової речовини, низьким ризиком розвитку внутрішньочерепної гіпертензії, компенсованою неврологічною симптоматикою. Видалення гематоми через фрезові отвори з дрениванням – метод вибору хірургічного лікування ХСГ, що знижує ризик рецидиву ХСГ.

Дренивання після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, проте знижує ризик рецидиву ХСГ. Мікрокраніотомія рекомендована при гематомі зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою (множинні септи, шари, трабекули), в деяких випадках рецидиву гематом.

При дотриманні критеріїв відбору пацієнтів медикаментозне лікування ХСГ кортикостероїдами, інгібіторами фібринолізу, статинами у осіб похилого та старечого віку є ефективною опцією.

Персоніфікований клініко-діагностичний комплекс обстеження при ХСГ забезпечує соціальну адаптацію пацієнта. Запропонована схема діагностично-лікувальних заходів: консервативне лікування – вискоєфективний та безпечний спосіб лікування з доведеною ефективністю (84,8%), як метод резорбції гематоми так і профілактики її рецидивів, за умов чіткого суворого підбору хворих з урахуванням індивідуальних соматичних, неврологічних та нейровізуалізуючих характеристик, з динамічним ретельним моніторингом стану пацієнта. Медикаментозне лікування має бути рекомендовано за відсутності абсолютних показань до оперативного втручання, відсутності абсолютних протипоказань до призначення дексаметазону/транексамової кислоти, за наявності підвищеного операційного соматичного ризику.

Абсолютними показаннями для хірургічного лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку стан хворих на ШКГ < 12 балів, гематоми зі зміщенням серединних структур мозку > 1,0см, товщиною > 10 мм, зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність відділень нейротравми ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» та КУ «МКЛЕ та ШМД» м. Запоріжжя.

Дисертаційна робота присвячена аналізу результатів діагностики і лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку, з метою розробки критеріїв диференційованої тактики лікування. Дослідження ґрунтується на ретроспективному аналізі результатів лікування 166 пацієнтів з ХСГ, які проліковані у відділенні нейротравми ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» та відділення нейрохірургії КУ «МКЛЕ та ШМД» м. Запоріжжя у 2010–2019 рр.

Дослідження ґрунтується на ретроспективному і проспективному аналізі результатів діагностики та хірургічного лікування пацієнтів з ХСГ за кодом МКХ-10: S 06.5. У 166 осіб різних вікових груп проведено аналіз результатів лікування ХСГ. Односторонні ХСГ виявлені у 80% випадків, двобічні нетравматичного генезу переважно були у осіб старше 60 років. Клініко-діагностичною характеристикою ХСГ у осіб похилого та старечого віку є наявність крововиливу з об'ємом ≥ 100 см³ з невідповідністю важкості стану, клініко-неврологічних проявів та ступеня виразності дислокаційно - компресійних змін з даними МСКТ/МРТ досліджень. Зміщення серединних структур за даними МСКТ, МРТ до 3 - 5 мм спостерігали у 22 % випадках, 6 - 10 мм – у 42 %, 11 - 15 мм – у 30 %, і понад 15 мм – у 6 %. Для пацієнтів похилого віку з діагнозом ХСГ не характерна внутрішньочерепна гіпертензія. Застійні диски зорових нервів при ХСГ діагностовано лише в окремих випадках (2,4 %). Видалення гематоми через фрезьові отвори з дренаванням – метод вибору хірургічного лікування ХСГ, що знижує ризик рецидиву ХСГ. Дренавання після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних

ускладнень, проте знижує ризик рецидиву ХСГ. Мікрокраніотомія рекомендована при гематомі зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою (множинні септи, шари, трабекули), в деяких випадках рецидиву гематом. Встановлено, що у осіб похилого та старечого віку ризик як краніальних післяопераційних, так і позачерепних ускладнень є підвищеним. Превентивними заходами їх профілактики слід вважати ретельний збір анамнезу у доопераційному періоді, оцінку соматичного стану і його корекцію.

Ключові слова: хронічна субдуральна гематома, похилий, старечий вік, діагностика, клініка, медикаментозне лікування, хірургічне лікування, гістологічна будова, капсула,

SUMMARY

Borovyk L.R. "Diagnostics and differentiated treatment of chronic subdural hematomas in the elderly and senile patients" Qualifying-scientific work on the rights of the manuscript. Thesis for a PhD degree in the field of study 22 Health care in specialty 222 Medicine. State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine," Kyiv, 2023.

Chronic subdural hematoma (CSH) is a common neurosurgical pathology in the elderly population. Until now, in the absence of unified guidelines, the indication of the justification for the choice of treatment method (surgical and/or medication), their impact on treatment results, and the probability of HSG recurrence are considered insufficiently evidential. The phenomenon of hCG in the form of an increase in its volume or its long, asymptomatic course is explained by a complex cascade of interconnected mechanisms. Clinical diagnosis of HCG presents certain difficulties, given the polymorphism and lack of specific symptoms. Various methods of surgical treatment are considered the main method of treating symptomatic HCG. Drug treatment is recognized as one of the promising and attractive directions in the concept of HCG treatment, but the research results require further study and evaluation of evidence. Improving the provision of care for HCG, especially in the elderly and senile, requires solving a number of issues and is of significant applied importance for the justification of differentiated treatment tactics. The topic is acutely relevant as a medical and social problem, taking into account the specific clinical, forensic component, principles of insurance medicine and the trend of population aging in the world.

The aim: to improve the quality of diagnosis, and differentiated tactics of surgical and conservative treatment of chronic subdural hematomas in elderly and senile patients.

Objectives of the study:

1. To study the peculiarities of the clinical picture of CSH in the elderly and senile;

2. To investigate certain links of pathos- and morphogenesis and morphological changes in HCG, taking into account age;
3. To substantiate the optimal tactics of treatment of CSH in the elderly and senile, taking into account the clinical picture and somatic status;
4. To assess the effectiveness and efficiency of the conservative stage of treatment of CSH in accordance with existing schemes in elderly and senile persons
5. To propose a diagnostic and treatment algorithm for the treatment of CSH in elderly and senile patients, taking into account the clinical picture and somatic status;
6. To substantiate the indications for a differentiated choice of treatment tactics, taking into account the complexity of data in the elderly and senile.

The object of the study is chronic subdural hematoma.

The subject of the study is the peculiarities of clinical manifestations, diagnostic and treatment tactics of chronic subdural hematomas, and advanced and senile age of patients.

Research methods: clinical and neurological for evaluating the clinical manifestations of HCG in patients of different age groups, neuroimaging - MSCT, MRI of the brain, pathomorphological, statistical methods of analysis for evaluation in order to assess the statistical significance of the obtained data. The dissertation research was carried out in accordance with the principles of bioethics in accordance with the Helsinki Declaration of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the laws of Ukraine. The Commission on Bioethics at the State Institution "Institute of Neurosurgery named after Acad. A.P. Romodanov of the National Academy of Sciences of Ukraine" confirmed the compliance with the existing requirements for the dissertation research and the absence of violations (protocol No. 2 dated April 15, 2019).

The scientific novelty of the obtained results.

On the basis of the research conducted on the results of diagnosis and differentiated treatment of HCG in the elderly and senile, a theoretical generalization is presented and new approaches to solving the scientific problem of improving the diagnosis and differentiated treatment of HCG in elderly and senile patients are proposed. Intracranial hypertension is not characteristic of elderly patients diagnosed with HCG. Congestive discs of the optic nerves during HCG were diagnosed only in isolated cases (2.4%).

When comparing the results of treatment of patients with hCG depending on the study group and the type of treatment, no statistically significant difference was found, except for the Twist-drill technique + passive drainage through a thin catheter for 24 hours - for this type of treatment, relapse of hCG was more often detected in patients of the comparison group. For the SHKG index before surgery, depending on the type of surgical intervention – $H(4, N = 168) = 58.5; p < 0.0001$ according to the Kruskal-Wallis analysis, the research groups are statistically highly significantly different from each other. There is a weak negative correlation of the Glasgow Coma Scale (GCS) after surgery depending on the age of the patients ($r = - 0.18, p = 0.018$; Spearman's rank correlation coefficient and a moderate negative correlation between the type of surgery and SCG according to the operation ($r = - 0.54, p < 0.0001$) and after surgery ($r = - 0.31, p < 0.0001$). According to the intergroup comparative analysis, a statistically significant difference was established between the comparison group (patients under 60 years old) and patients of older age groups who were operated on by different methods (U-Mann-Whitney test, respectively $p_{0-1}=0.009; p_{0-2}<0, 0001; p_{0-3}=0.0004; p_{0-4}<0.0001$).

These studies prove that patients older than 60 years have a slightly higher risk of death from HSG than patients younger than 60 (8.3% vs. 4.2%, $HR=0.8$), the risk of recurrence of HSG is almost the same in patients of both ages groups (21.2% versus 20.8%, $BP=1.0$).

With the help of multivariate discriminant analysis (MANOVA) with division into groups by age and method of surgical intervention and the study of a number of clinical indicators entered into the discriminant model regarding the effectiveness of treatment, it was possible to correctly separate the clinical group of conservative treatment (CL) from the groups of patients with HCG who underwent surgical treatment, the classification was performed at the level of 80% at the level of statistical significance. The results obtained by us make it possible to identify criteria and factors that influence the choice of method and method of treatment and, accordingly, the results of treatment of patients with HCG.

Morphological studies of the composition of the capsule made it possible to identify several variants of the structure: in some cases, a clear boundary between the inner surface of the capsule and the actual content of HCG is traced, and it is represented by fibrocytes oriented parallel to the long axis of the capsule, which is represented by granulation tissue with focal and diffuse lymphoplasmacytic infiltration.

In the second variant, there is a lack of histologically clear boundaries with the hematoma itself, into which fibroblasts grow, with the presence of a cluster of hemosiderophages. The outer parts of the capsule are represented by connective tissue of varying degrees of maturity with a large number of vessels, mainly of the capillary type.

In the third variant - in the outer parts of the capsule of the hematoma, gradual "ripening" of connective tissue fibers occurs with remodeling and neoangiogenesis. Clinically, morphological comparisons proved that if the inner surface of the capsule facing the convolution has a layer of elongated spindle-shaped cells, this is evidence of a non-traumatic origin of the hematoma. In cases of traumatic origin of the hematoma, no histologically differentiated boundaries between the inner surface of the capsule and the blood clot were found. Fibroblasts in the form of cords are found in the convolution. Analysis of the percentage content and ratio of lymphocytes/fibroblasts/fibrocytes and endothelial growth factor immunopositive cells, as well as the density of newly formed vessels per unit area, allows

predicting the risks of HCG recurrence. The sensitivity of the model was 70.0% (95% CI 34.8% – 93.3%), the specificity of the model was 80.0% (95% CI 44.4% – 97.5%), AUC=0.82, so the model is considered adequate when choosing the optimal threshold value $Y_{crit} < 5$.

The study of the ultrastructural characteristics of the synaptic apparatus revealed changes in this structure during CSH as a result of TBI. Thus, the density of synapses per 100 μm^2 of neuropil decreased statistically significantly in our study.

Therefore, the morphological variants of the structure of the HCG capsule based on the morphometric data of vessel density (by the level of VEGF expression) and the ratio of mesenchymal cells, in comparison with clinical data, allows us to clarify the etiopathogenesis of HCG.

Practical significance of the obtained results.

The choice of tactics for the treatment of HCG in elderly and senile patients should be carried out taking into account the etiopathogenetic factors of hematoma formation, the severity of neurological symptoms, neuroimaging characteristics of the symptoms, imaging characteristics of HCG, and the patients' somatic condition. HCG (localization, thickness, density, degree of displacement of middle structures, presence of separation by membranes, etc.), somatic condition of patients). A clinical and diagnostic characteristic of HCG in the elderly and senile is the presence of hemorrhage with a volume of $\geq 100 \text{ cm}^3$ with a discrepancy between the severity of the condition, clinical and neurological manifestations, and the degree of expressiveness of dislocation-compression changes with the data of MSCT/MRI studies. Unilateral HSGs were found in 80% of cases, bilateral non-traumatic genesis were mostly found in people over 60 years old. Displacement of median structures according to MSCT, MRI up to 3 - 5 mm was observed in 22% of cases, 6 - 10 mm - in 42%, 11 - 15 mm - in 30%, and more than 15 mm - in 6%. It has been confirmed that hematoma removal through burr holes and twist drill craniostomy followed by passive drainage are the methods of choice for surgical treatment of HCG. It was determined that drainage after surgical removal of HSG

is not associated with an increased risk of infectious complications, but reduces the risk of recurrence of HSG. The presence of a convulsive syndrome and pronounced hemiparesis were additional factors in favor of craniotomy. Craniotomy is associated with a longer duration of the operation, a longer period of stay in the hospital with certain risks of complications.

Removal of hCG through burrs with intraoperative saline flush through one or two burrs is the method of choice in most cases in all age groups. Twist drill craniostomy followed by passive drainage are the methods of choice for surgical treatment of HSG in patients with high surgical risk against the background of comorbid pathology, which allows to reduce the risk of intracranial hemorrhages and mortality. It is promising to use the subdural evacuation port system (SEPS) as a variant of the twist drill craniostomy technique, which has advantages compared to burr hole craniostomy in terms of hospitalization time, the efficiency of the drainage process, and the rate of regression of HCG according to MSCT-MRI data (which, however, requires further research). Drainage after surgical removal of HSG is not associated with an increased risk of infectious complications, but reduces the risk of HSG recurrence. Washing of the hematoma cavity, especially with twist drill craniostomy, is safe and can also contribute more effectively to reducing the risk of recurrence compared to classic burr hole craniostomy. Endoscopic removal of HCG is indicated in cases of multichamber hematoma of the trabecular structure, associated with a low risk of postoperative complications. Conservative medical treatment can be offered to patients over 70 years of age with pronounced atrophy of the brain substance, a low risk of developing intracranial hypertension, compensated neurological symptoms. Removal of hematoma through burr holes with drainage is the method of choice for surgical treatment of HCG, which reduces the risk of recurrence of HCG. Drainage after surgical removal of HSG is not associated with an increased risk of infectious complications, but reduces the risk of recurrence of HSG. Microcraniotomy is recommended for hematoma with complex neuroimaging architecture (multiple septa, layers, trabeculae), in some cases of hematoma

recurrence.

If the patient selection criteria are met, medical treatment of HCG with corticosteroids, fibrinolysis inhibitors, and statins in the elderly and senile is an effective option.

A personalized clinical and diagnostic complex of HCG examination ensures social adaptation of the patient. The proposed scheme of diagnostic and therapeutic measures: conservative treatment is a highly effective and safe method of treatment with proven effectiveness (84.8%) as a method of hematoma resorption and prevention of its recurrence, under the conditions of a clear and strict selection of patients taking into account individual somatic, neurological and neuroimaging characteristics, with dynamic, thorough monitoring of the patient's condition. Medical treatment should be recommended in the absence of absolute indications for surgical intervention, absence of absolute contraindications to the appointment of dexamethasone/tranexamic acid, in the presence of increased operative somatic risk.

The absolute indications for surgical treatment of HSG in the elderly and senile are the condition of patients with SHKG < 12 points, hematomas with displacement of midbrain structures > 1.0 cm, thickness > 10 mm, with complex neuroimaging architecture.

The results of the dissertation work are implemented in the practical activities of neurotrauma departments of the State University "Institute of Neurosurgery named after Acad. A.P. Romodanova National Academy of Sciences of Ukraine" and CU "MKLE and ShMD" in Zaporizhia.

The dissertation is devoted to the analysis of the results of diagnosis and treatment of HCG in the elderly and senile, with the aim of developing criteria for differentiated treatment tactics. The study is based on a retrospective analysis of the results of treatment of 166 patients with HSG who were treated in the neurotrauma department of the "Institute of Neurosurgery named after Acad. A.P. Romodanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" and the Department of Neurosurgery of the CU "MKLE and ShMD" in Zaporizhzhia in

2010-2019.

The study is based on a retrospective and prospective analysis of the results of diagnosis and surgical treatment of patients with HCG according to the ICD-10 code: S 06.5. 166 people of different age groups were analyzed for the results of HSG treatment. Unilateral HSGs were found in 80% of cases, bilateral non-traumatic genesis were mostly found in people over 60 years old. A clinical and diagnostic characteristic of HCG in the elderly and senile is the presence of hemorrhage with a volume of ≥ 100 cm³ with a discrepancy between the severity of the condition, clinical and neurological manifestations, and the degree of expressiveness of dislocation-compression changes with the data of MSCT/MRI studies. Displacement of median structures according to MSCT, MRI up to 3 - 5 mm was observed in 22% of cases, 6 - 10 mm - in 42%, 11 - 15 mm - in 30%, and more than 15 mm - in 6%. Intracranial hypertension is not characteristic of elderly patients diagnosed with HCG. Congestive discs of the optic nerves during HCG were diagnosed only in isolated cases (2.4%). Removal of the hematoma through milling holes with drainage is the method of choice for surgical treatment of HCG, which reduces the risk of recurrence of HCG. Drainage after surgical removal of HSG is not associated with an increased risk of infectious complications, but reduces the risk of recurrence of HSG. Microcraniotomy is recommended for hematoma with complex neuroimaging architecture (multiple septa, layers, trabeculae), in some cases of hematoma recurrence. It has been established that the risk of both cranial postoperative and extracranial complications is increased in the elderly and senile. Preventive measures for their prevention should be considered careful collection of anamnesis in the preoperative period, assessment of the somatic condition and its correction.

Key words: chronic subdural hematoma, elderly, old age, diagnosis, clinic, medical treatment, surgical treatment, histological structure, capsule

ПЕРЕЛІК УСІХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА СТУПЕНЯ ДОКТОРА ФІЛОСОФІЇ

1. Васюта ВА, Білошицький ВВ, Пічкур ЛД, Каджая МВ, Малишева ОЮ, Боровик ЛР. Застійні диски зорових нервів. Нейроофтальмологічні і нейрохірургічні аспекти. Офтальмологічний журнал 2020;6:55-60. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202065560>

(Особисто дисертантом проаналізовано дані щодо особливостей симптомокомплексу та обсягів діагностичного комплексу ХСГ, підготовлено статтю до друку).

2. Боровик ЛР. Діагностика і лікування хронічних субдуральних гематом у пацієнтів похилого та старечого віку (власний досвід та сучасні світові тенденції). <http://www.ozhurnal.com/sites/default/files/2020-6-9.pdf> українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія, 2021;38(4):37-49. [https://doi.org/10.26683/2786-4855-2021-4\(38\)-37-49](https://doi.org/10.26683/2786-4855-2021-4(38)-37-49)

3. Каджая МВ, Малишева ТА, Васюта ВА, Готін ОС, Дядечко АО, Боровик ЛР. Застійні диски зорових нервів при хронічній субдуральній гематомі. (Чи часто зустрічаємо і що змінилося? // Офтальмологічний журнал 2022;3:58-62. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202235862> <http://www.ozhurnal.com/sites/default/files/en2022-3-10.pdf>

(Особистий внесок автора проведення клінічного обстеження і оцінка даних інструментальних методів обстеження в динаміці, аналіз отриманих даних, підготовка матеріал до друку).

4. Васлович ВВ, Розуменко АВ, Боровик ЛР, Шмельова ГА, Розуменко ВД, Малишева ТА. Зміни будови синаптичних контактів при вогнищевих ураженнях головного мозку Ukrainian Neurosurgical Journal. 2022;3: 43-51. DOI: <https://doi.org/10.25305/unj.259732>

(Особистий внесок автора проведення клінічного обстеження і оцінка даних інструментальних методів обстеження в динаміці, аналіз отриманих даних, підготовка матеріал до друку).

5.Боровик ЛР, Малишева ТА Структурні характеристики хронічних субдуральних гематом у пацієнтів похилого та старечого віку та їхнє прогностичне значення Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія.2022;4:20-30 [https://doi.org/10.26683/2786-4855-2022-4\(42\)-20-30](https://doi.org/10.26683/2786-4855-2022-4(42)-20-30)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Боровик ЛР, Каджая МВ, Малишева ТА, Готін ОС, Маловічко ІА. Щорічна конференція УАН. Шляхи поліпшення функціональних результатів лікування в нейрохірургії. «Тактика лікування хронічних гематом у осіб похилого та старечого віку». 13-15 березня 2019; Поляниця, Україна Поляниця; 2019. С. 57.

(Особистий внесок дисертанта полягає у підборі, вивченні даних літератури, оцінці сучасного стану питання, узагальненні матеріалу щодо питань, які потребують уточнення і вдосконалення лікувального комплексу, оформлені статі до друку).

2. Боровик ЛР, Каджая МВ, Малишева ТА, Готін ОС, Маловічко ІА. Сучасні тенденції патогенетичного обґрунтування тактики лікування пацієнтів старшої вікової групи з хронічними субдуральними гематомами. Науково-практична конференція нейрохірургів України з міжнародною участю «Високі технології в підвищенні якості життя нейрохірургічних хворих»; 23-25 жовт. 2019; Київ, Україна. Київ; 2019. С. 18.

(Особисто дисертантом проведено клінічне обстеження тематичних пацієнтів, проведено хірургічні втручання з наступним динамічним моніторингом динаміки вогнищевої симптоматики, проаналізовано дані щодо особливостей симптомокомплексу, підготовлено статтю до друку)

3. Боровик ЛР, Каджая МВ, Малишева ТА, Готін ОС, Маловічко ІА. VIII Науковий симпозіум з міжнародною участю. Актуальні питання інтервенційної нейрорадіології. “Діагностика та лікування спонтанних

хронічних субдуральних гематом у хворих похилого та старечого віку”. 19-20 верес. 2019; Запоріжжя. Україна. Запоріжжя; 2019. С. 13.

(Особистий внесок полягає у проведенні аналізу і систематизації отриманих даних, підготовці матеріалів до друку).

4. Каджая МВ, Дядечко АО, Готін ОС, Боровик ЛР. Чи настав час для нової парадигми в тактиці лікування хронічних субдуральних гематом? VII з'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю. 11-18 трав. 2021; Сіде, Туреччина. Київ – Сіде; 2021. С.48.

(Особистий внесок дисертанта полягає у підборі, вивченні даних літератури, оцінці сучасного стану питання, узагальненні матеріалу щодо питань, які потребують уточнення і вдосконалення лікувального комплексу, оформленні статі до друку).

5. Боровик ЛР, Каджая МВ, Готін ОС, Дядечко АО, Маловічко ІА. Хірургічне лікування хронічних субдуральних гематом у пацієнтів похилого та старечого віку. VII з'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю. 11-18 трав. 2021; Сіде, Туреччина. Київ – Сіде; 2021. С.31-32.

(Особистий внесок дисертанта полягає у підборі, вивченні даних літератури, оцінці сучасного стану питання, узагальненні матеріалу щодо питань, які потребують уточнення і вдосконалення лікувального комплексу, оформленні статі до друку).

6. Каджая М.В., Малишева Т.А., Васюта В.А., Боровик Л.Р., Готін О.С., Дядечко А.О. Вікові аспекти сучасних алгоритмів лікування хронічної субдуральної гематоми // Науково-практична та освітня конференція нейрохірургів України “Невідкладна нейрохірургія”, присвячена 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка м. Київ 31 травня - 01 червня 2023 року Тези доповідей.- Київ — С.8.

7. Малишева Т.А., Боровик Л.Р., Каджая М.В., Дядечко А.О. Морфологічна діагностика вмісту хронічної субдуральної гематоми: прогностичне значення клітинного контенту // матеріали II З'їзду ГО "Українська асоціація цитопатологів" - "Можливості морфологічних методів

в верифікації пухлинних і непухлинних захворювань на сучасному рівні" 6-7 листопада 2023 року в ДНП "Національний інститут раку" .

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, у тому числі 4 статей, з них 4 – статті у наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, 5 тез доповідей на конгресах, з'їздах, наукових конференціях.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	25
ВСТУП.....	26
РОЗДІЛ 1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	37
1.1 Етіологія, патогенез, частота діагностування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку.....	37
1.2 1.2 Класифікація хронічної субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку.....	45
1.3 Особливості клінічних проявів хронічної субдуральної гематоми у осіб похилого та старечого віку.....	46
1.4 Інструментальна діагностика хронічної субдуральної гематоми у осіб похилого та старечого віку.....	50
1.5 Структурні зміни при хронічних субдуральних гематомах.....	53
1.6 Стратегія і тактика хірургічного лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку.....	54
1.7 Післяопераційні ускладнення лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку.....	58
1.8 Передумови доцільності консервативного лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку.....	62
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	66
2.1 Характеристика матеріалу.....	66
2.2. Методи дослідження.....	67
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ І ЛАБОРАТОРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХРОНІЧНИХ СУБДУРАЛЬНИХ ГЕМАТОМ.....	72
3.1 Клінічна характеристика хронічних субдуральних гематом у пацієнтів основної та групи порівняння.....	72

3.2 Діагностика хронічних субдуральних гематом та КТ/МРТ динаміка післяопераційного періоду хронічних субдуральних гематом.....	86
3.3 Показання та принципи медикаментозного лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку.....	89
3.4 Показання та принципи хірургічного лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку.....	94
РОЗДІЛ 4. СТРУКТУРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХРОНІЧНИХ СУБДУРАЛЬНИХ ГЕМАТОМ У ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ.....	103
4.1 Особливості будови стінки хронічних субдуральних гематом	103
4.2 Морфогенетичі аспекти формування хронічних субдуральних гематом.....	117
РОЗДІЛ 5. УЗАГАЛЬНЕННЯ І ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	120
ВИСНОВКИ.....	138
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	141
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	144
ДОДАТКИ.....	178

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВГ	—	видалення ХСГ із інтраопераційним промиванням через один чи два фрезеві отвори
ВГ+ПД	—	видалення ХСГ через фрезеві отвори + пасивне дренивання 48 годин
ЗДЗН	—	застій диска зорових нервів
КЛ	—	консервативне лікування
МСКТ	—	мультиспіральна комп'ютерна томографія
КТ	—	сандартна мікрокраніотомія (кістково-пластична чи резекційна трепанація)
МКХ	—	міжнародна класифікація хвороб
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
САК	—	субарахноїдальний крововилив
СДГ	—	субдуральна гематома
СДГ	—	субдуральна гідрома
СДЕ	—	субдуральна емпієма
ХСГ	—	хронічна субдуральна гематома
ЦНС	—	центральна нервова система
ЧМТ	—	черепно-мозкова травма
ШКГ	—	шкала ком Глазго
COS	—	основний набір результатів (Core Outcome Sets)
DE	—	дефініції, початковий рівень даних (Data Elements)
MGS	—	шкала оцінок Марквальдера
TAS	—	шкала розподілу травм (trauma apportionment score)
TD+ПД	—	twist-drill методика + пасивне дренивання через тонкий катетер впродовж 24 годин
VEFG	—	фактор росту ендотелію судин

ВСТУП

Актуальність теми

Хронічна субдуральна гематома є поліетіологічним захворюванням. Хронічна субдуральна гематома (ХСГ) є поширеною нейрохірургічною патологією в популяції людей літнього і похилого віку, складаючи після 65 років 8,2 на 100 тис. в рік [1]. З урахуванням світової тенденції збільшення у популяції людей похилого віку прогнозують і збільшення пацієнтів з хронічною субдуральною гематомою. ХСГ розглядається як одна з важливих причин інвалідності і летальності. Летальність при ХСГ протягом першого року спостереження така ж як і при переломі стегнової кістки [2].

До теперішнього часу, за відсутності уніфікованих настанов недостатньо доказовим вважають показання обґрунтування вибору методу лікування (хірургічне та/або медикаментозне), їх впливу на результати лікування, рецидив ХСГ [3, 4]. В літературі наводять суперечливі рекомендації щодо методів лікування хронічної субдуральної гематоми [5, 6], впливу післяопераційних ускладнень [7], необхідності персоніфікованої доопераційної підготовки [8], особливостей застосування стероїдів [9] та інші фактори [10].

Найбільш поширеним фактором ризику формування ХСГ є травма голови, у 61,7% випадків [11]. Іншими факторами, які впливають на імовірність формування ХСГ вважають коагулопатії, системне застосування антиагрегантів/ антикоагулянтів [12]. Феномен хронічної субдуральної гематоми у вигляді збільшення її об'єму або її тривалий малосимптомний перебіг пояснюють складним каскадом взаємопов'язаних механізмів, включаючи запалення, утворення мембран, ангіогенез та фібриноліз [13]. Пропонують нові погляди на явище ХСГ та її етіопатогенез [14, 15].

Клінічна діагностика ХСГ представляє певні труднощі, зважаючи на поліморфність і відсутність специфічних симптомів і набула слави «великого неврологічного імітатора», що суттєво ускладнює діагностику й розтягує її у

часі [16]. Основним методом лікування симптомної ХСГ вважають різні методики хірургічного втручання. На вибір оптимального методу лікування впливають характеристики ХСГ, стан хворого, клінічна картина, параметри ХСГ за інструментальними методами, досвід хірурга. Однак, рекомендацій щодо частоти проведення інструментальних візуалізаційних методів ще не розроблено [17].

Одним з перспективних і привабливих напрямків у концепції лікування ХСГ — визнано і консервативне лікування, однак такі дослідження засновані на не рандомізованих даних [18] і потребують подальшого вивчення. Встановлено, що лікування артеріальної гіпертензії інгібіторами ангіотензин перетворюючого ферменту у пацієнтів з ХСГ впливає на імовірність і ризику рецидивування [19]. Продовжуються дослідження застосування транексамової кислоти в лікуванні ХСГ із визначенням ефективності [20]. Консенсусу дійшли і експерти ВООЗ щодо раціоналізації схем медикаментозного лікування ХСГ [21].

Аналіз актуальності теми щодо лікування хронічної субдуральної гематоми у хворих похилого та старечого віку показав низку невирішених питань, а отже питання є актуальним не лише з суто наукової точки зору а й у і у практичній площині, і має суттєве прикладне значення щодо підвищення якості надання спеціалізованої допомоги. як соціо-медична проблема з точки зору клінічної, судово-медичної, принципів страхової медицини.

Отже, все вищенаведене свідчить про актуальність дослідження, визначило його мету і завдання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження виконане в рамках науково-дослідної теми «Вивчити вплив клінічних і неврологічних проявів, а також нейровізуалізаційних, морфологічних особливостей хронічних субдуральних гематом на тактику лікування хворих похилого та старечого віку», яка виконувалася у Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.

Ромоданова НАМН України» (№ держреєстрації 0119U103920) (термін виконання 2020-2022 рр.), в якому автор є відповідальним виконавцем.

Мета дослідження: поліпшення якості діагностики, диференційованої тактики хірургічного та консервативного лікування хронічних субдуральних гематом у хворих похилого та старечого віку.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічної картини ХСГ у осіб похилого та старечого віку;
2. Дослідити ланки пато- і морфогенезу та структурних змін при ХСГ;
3. Розробити оптимальну тактику лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку з урахуванням клінічної картини та соматичного статусу;
4. Оцінити ефективність і результативність консервативного етапу лікування ХСГ в комплексному лікуванні у відповідності з існуючими схемами у осіб похилого та старечого віку;
5. Розробити і впровадити діагностично-лікувальну схему при ХСГ у пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням клінічної картини та соматичного статусу;
6. Обґрунтувати диференційовані показання до вибору тактики лікування з урахуванням комплексу клініко - діагностичних даних у осіб похилого та старечого віку.

Об'єкт дослідження — хронічна субдуральна гематома.

Предмет дослідження — особливості клінічних проявів, діагностично-лікувальної тактики хронічних субдуральних гематом, похилий і старечий вік пацієнтів.

Методи дослідження: загальноклінічні, клініко-неврологічні обстеження відповідно до діючих стандартів ХСГ у пацієнтів різних вікових груп. Нейровізуалізуючі методи включали МРТ головного мозку з парамагнітним контрастуванням для виявлення топографо-анатомічних особливостей

пухлини, МСКТ головного мозку з парамагнітним внутрішньовенним контрастуванням в кістковому режимі (за показами) – для візуалізації зони ураження, морфологічні щодо вивчення характеристики клінічного складу і структур гематоми, статистичні методи (програмне забезпечення для проведення статистичного аналізу й обробки цифрового матеріалу дослідження) – з метою оцінки статистичної значущості отриманих даних.

При виконанні дисертаційного дослідження дотримано принципів біоетики у відповідності до Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, законів України. Комісією з питань біоетики в Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» підтверджено відповідність існуючим вимогам при проведенні дисертаційного дослідження і відсутність порушень (протокол № 2 від 26 вересня 2023р.).

Наукова новизна отриманих результатів.

На основі проведеного дослідження результатів діагностики та диференційованого лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку представлено теоретичне узагальнення та запропоновано нові підходи у вирішенні наукової задачі покращення діагностики та диференційованого лікування ХСГ у хворих похилого та старечого віку. Для пацієнтів похилого віку з діагнозом ХСГ не характерна внутрішньочерепна гіпертензія. Застійні диски зорових нервів при ХСГ діагностовано лише в окремих випадках (2,4 %).

При порівнянні результатів лікування хворих на ХСГ залежно від групи дослідження та виду лікування статистично значущої різниці не виявлено, окрім Twist-drill методика + пасивне дренивання через тонкий катетер впродовж 24 годин - для цього виду лікування рецидив ХСГ частіше виявляли у хворих групи порівняння. Для показника ШКГ до операції в залежності від виду оперативного втручання – $H(4, N = 168) = 58,5; p < 0,0001$ згідно аналізу Краскела-Уолліса групи дослідження статистично високозначуще різняться між собою. Зазначена слабка негативна кореляція показника шкали ком Глазго (ШКГ) після оперативного втручання в залежності від віку пацієнтів ($r = -0,18$,

$p = 0,018$; коефіцієнт рангової кореляції Спірмена та помірна негативна кореляція між видом оперативного втручання і ШКГ відповідно до операції ($r = -0,54, p < 0,0001$) і після операції ($r = -0,31, p < 0,0001$).

За даними міжгрупового порівняльного аналізу, встановлено статистично значуща різниця між групою порівняння (пацієнти до 60 років) та пацієнтами старших вікових груп, які оперовані різними способами (критерій U-Манна-Уїтні, відповідно $p_{0-1}=0,009$; $p_{0-2}<0,0001$; $p_{0-3}=0,0004$; $p_{0-4}<0,0001$).

Дані дослідження доводять, що пацієнти старші 60 років мають дещо більший ризик смерті від ХСГ, ніж пацієнти молодші за 60 (8,3% проти 4,2%, $VP=0,8$), ризик виникнення рецидиву ХСГ майже однаковий у хворих обох вікових груп (21,2% проти 20,8%, $VP=1,0$).

За допомогою мультифакторного дискримінантного аналізу (MANOVA) з розподілом на групи за віком та способом оперативного втручання і дослідження низки клінічних показників, введених в дискримінантну модель стосовно результативності лікування вдалося коректно відділити клінічну групу консервативне лікування (КЛ) від груп пацієнтів з ХСГ, яким проведено хірургічне лікування, класифікація виконана на рівні 80% при рівні статистичної значущості $p < 0,0001$.

Отримані нами результати дають змогу виділити критерії та чинники, які впливають на вибір методу і способу лікування і відповідно на результати лікування пацієнтів із ХСГ.

Морфологічні дослідження складу капсули дозволили виявити кілька варіантів будови: у ряді випадків простежується чітка межа між внутрішньою поверхнею капсули і власне вмістом ХСГ і вона представлена фіброцитами, орієнтованими паралельно до довгої осі капсули, яка представлена грануляційною тканиною з вогнищевою та дифузною лімфо - плазмоцитарною інфільтрацією.

При другому варіанті спостерігається відсутність гістологічно чітких меж з власне самою гематомою, в яку врастають фібробласти, з наявністю

скупчення гемосидерофагів. Зовнішні відділи капсули представлені різного ступеня зрілості сполучною тканиною з великою кількістю судин, переважно капілярного типу.

При третьому варіантові - у зовнішніх відділах капсули гематоми відбувається поступове “дозрівання” волокон сполучної тканини з ремоделюванням і неоангіогенезом.

Клініко — морфологічні співтавлення довели, що якщо внутрішня поверхня капсули звернена до згортка має шар витягнутих веретеноподібних клітин – є свідченням нетравматичного походження гематоми. У випадках травматичного походження гематоми - гістологічно диференційованих меж між внутрішньою поверхнею капсули і згортком крові не виявлено. У згортку виявляються фібробласти у вигляді тяжів. Аналіз відсоткового вмісту і співвідношення лімфоцитів/фібробластів\фіброцитів та імунопозитивних клітин фактору росту ендотелію, а також щільність новоутворених судин на одиницю площі дозволяє прогнозувати ризики розвитку рецидиву ХСГ. Чутливість моделі складала 70,0% (95% ВІ 34,8% – 93,3%), специфічність моделі – 80,0% (95% ВІ 44,4% – 97,5%), AUC=0,82, p=0,001, отже модель вважається адекватною при виборі оптимального порогового значення $Y_{crit} < 5$.

Дослідження ультраструктурних характеристик синаптичного апарату виявило зміни цієї структури при ХСГ, внаслідок ЧМТ. Так, щільність розміщення синапсів на 100 мкм² нейропіля в нашому дослідженні статистично значуще зменшувалась.

Отже, морфологічні варіанти будови капсули ХСГ за морфометричними даними щільності судин (за рівнем експресії VEGF) та співвідношення мезенхімальних клітин, у співставленні з клінічними даними дозволяє голорити про етіопатогенез ХСГ.

Практичне значення отриманих результатів.

Вибір тактики лікування ХСГ у пацієнтів похилого та старечого віку має проводитися із врахуванням етіопатогенетичних чинників формування

гематоми, вираженості неврологічної симптоматики, нейровізуалізаційних характеристик симптоматики, візуалізаційних характеристик ХСГ, соматичного стану пацієнтів. ХСГ (локалізації, товщини, щільності, ступеня зміщення серединних структур, наявності розділення перетинками тощо), соматичного стану пацієнтів).

Клініко-діагностичною характеристикою ХСГ у осіб похилого та старечого віку є наявність крововиливу з об'ємом $\geq 100 \text{ см}^3$ з невідповідністю важкості стану, клініко-неврологічних проявів та ступеня виразності дислокаційно - компресійних змін з даними МСКТ/МРТ досліджень. Односторонні ХСГ виявлені у 80% випадків, двобічні нетравматичного генезу переважно були у осіб старше 60 років. Зміщення серединних структур за даними МСКТ, МРТ до 3 - 5 мм спостерігали у 22 % випадках, 6 - 10 мм – у 42 %, 11 - 15 мм – у 30 %, і понад 15 мм – у 6 %.

Підтверджено, що видалення гематоми через фрезеві отвори та twist drill краніостомія з подальшим пасивним дренажуванням є методами вибору хірургічного лікування ХСГ. Визначено, що дренажування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, але знижує ризик рецидиву ХСГ. Наявність судомного синдрому та вираженого геміпарезу були додатковими чинниками на користь краніотомії. Краніотомія асоційована із більш довшою тривалістю операції, більш тривалим періодом перебування у лікарні з певними ризиками ускладнень.

Видалення ХСГ через фрезеві отвори із інтраопераційним промиванням фізіологічним розчином через один чи два фрезеві отвори є методом вибору в більшості випадків в усіх вікових категоріях. Twist drill краніостомія з подальшим пасивним дренажуванням є методами вибору хірургічного лікування ХСГ у пацієнтів із високим операційним ризиком на фоні коморбідної патології, яка дозволяє знизити ризик внутрішньочерепних крововиливів і летальності. Перспективним є використання системи субдуральних евакуаційних портів (SEPS), як різновид техніки twist drill краніостомії, яка має переваги у порівнянні з burr hole краніостомією, щодо

термінів госпіталізації, ефективності процесу дренування та швидкості регресу ХСГ за даними МСКТ-МРТ (що однак потребує подальших досліджень). Дренування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, але знижує ризик рецидиву ХСГ. Промивання порожнини гематоми, особливо при twist drill краніостомії є безпечним і також може більш ефективно сприяти зниженню ризику рецидиву у порівнянні із класичною burr hole краніостомією.

Ендоскопічне видалення ХСГ показано у випадках багатокамерної гематоми трабекулярної структури, асоційоване із низьким ризиком післяопераційних ускладнень.

Консервативне медикаментозне лікування може бути запропоноване пацієнтам старше 70 років з вираженою атрофією мозкової речовини, низьким ризиком розвитку внутрішньочерепної гіпертензії, компенсованою неврологічною симптоматикою. Видалення гематоми через фрезові отвори з дренуванням – метод вибору хірургічного лікування ХСГ, що знижує ризик рецидиву ХСГ.

Дренування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, проте знижує ризик рецидиву ХСГ. Мікрокраніотомія рекомендована при гематомі зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою (множинні септи, шари, трабекули), в деяких випадках рецидиву гематом.

У осіб похилого та старечого віку характерними є формування позачерепних ускладнень, які склали 9,2 % спостережень. Профілактичними заходами є своєчасна післяопераційна активізація, відмінна, корекція доз застосованих антикоагулянтів / антитромбоцитарних препаратів, особливо з анамнезом стентування. Післяопераційна летальність склала 2,7%, зумовлена екстракраніальними ускладненнями.

При дотриманні критеріїв відбору пацієнтів медикаментозне лікування ХСГ кортикостероїдами, інгібіторами фібринолізу, статинами у осіб похилого та старечого віку є ефективною опцією. Застосовані морфологічні

критерії морфогенезу ХСГ об'єктивізує генез ХСГ: травматичне, нетравматичне (спонтанне) і комбіноване/неясного генезу.

Персоніфікований клініко-діагностичний комплекс обстеження при ХСГ забезпечує соціальну адаптацію пацієнта. Запропонована схема діагностично-лікувальних заходів: консервативне лікування – вискоєфективний та безпечний спосіб лікування з доведеною ефективністю (84,8%), як метод резорбції гематоми так і профілактики її рецидивів, за умов чіткого суворого підбору хворих з урахуванням індивідуальних соматичних, неврологічних та нейровізуалізуючих характеристик, з динамічним ретельним моніторингом стану пацієнта. Медикаментозне лікування має бути рекомендовано за відсутності абсолютних показань до оперативного втручання, відсутності абсолютних протипоказань до призначення дексаметазону/транексамової кислоти, за наявності підвищеного операційного соматичного ризику.

Абсолютними показаннями для хірургічного лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку стан хворих на ШКТ < 12 балів, гематоми зі зміщенням серединних структур мозку $> 1,0$ см, товщиною > 10 мм, зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою.

Дослідження ґрунтується на ретроспективному і проспективному аналізі результатів діагностики та хірургічного лікування спостережень ХСГ за кодом МКХ-10: S 06.5 відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду (ВООЗ, 2007).

У 166 осіб різних вікових груп проведено аналіз результатів лікування ХСГ. Односторонні ХСГ виявлені у 80% випадків, двобічні нетравматичного генезу переважно були у осіб старше 60 років. Клініко-діагностичною характеристикою ХСГ у осіб похилого та старечого віку є наявність крововиливу з об'ємом ≥ 100 см³ з невідповідністю важкості стану, клініко-неврологічних проявів та ступеня виразності дислокаційно - компресійних змін з даними МСКТ/МРТ досліджень. Зміщення серединних структур за даними МСКТ, МРТ до 3 - 5 мм спостерігали у 22 % випадках, 6 - 10 мм – у 42 %, 11 - 15 мм – у 30 %,

і понад 15 мм – у 6 %. Для пацієнтів похилого віку з діагнозом ХСГ не характерна внутрішньочерепна гіпертензія. Застійні диски зорових нервів при ХСГ діагностовано лише в окремих випадках (2,4 %). Видалення гематоми через фрезьові отвори з дренажуванням – метод вибору хірургічного лікування ХСГ, що знижує ризик рецидиву ХСГ. Дренажування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, проте знижує ризик рецидиву ХСГ. Мікрокраніотомія рекомендована при гематомі зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою (множинні септи, шари, трабекули), в деяких випадках рецидиву гематом. З 29 прооперованих випадків гістологічними дослідженнями встановлено три варіанти будови капсули ХСГ за морфометричними даними щільності судин (за рівнем експресії VEGF) та співвідношення мезенхімальних клітин, що у співставленні з клінічними даними дозволяє визначити генез ХСГ. Встановлено, що у осіб похилого та старечого віку ризик як краніальних післяопераційних, так і позачерепних ускладнень є підвищеним. Превентивними заходами їх профілактики слід вважати ретельний збір анамнезу у доопераційному періоді, оцінку соматичного стану і його корекцію.

Практична значущість: при дотриманні критеріїв відбору пацієнтів консервативне лікування ХСГ кортикостероїдами, інгібіторами фібринолізу, статинами у осіб похилого та старечого віку можна вважати ефективним. Уточнено в часовому аспекті значущі щодо вибору тактики лікування клініко - діагностичні характеристики перебігу ХСГ: незадовільний результат початкової операції, рецидив гематоми, повторна ХСГ, одужання. Застосовані морфологічні критерії визначення травматичного, атравматичного (спонтанного) характеру формування ХСГ, що обґрунтовує окреме кодування ХСГ: травматичне, нетравматичне (спонтанне) і комбіноване/неясного генезу.

Отже, у осіб похилого та старечого віку вибір тактики лікування ХСГ має проводитися із врахуванням етіопатогенетичних чинників ХСГ, неврологічної симптоматики, візуалізаційних характеристик ХСГ, соматичного стану пацієнтів,

що потребує вивчення, систематизації та обґрунтування раціональних діагностичних і лікувальних заходів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, узагальнення і обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел, додатків. Дисертація викладена на 184 сторінках машинописного тексту, джерел (190 посилання, з них кирилицею – 46, латиницею – 144), ілюстрована 45 рисунками та містить 18 таблиць.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Етіологія, патогенез, частота діагностування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку

За сучасними уявленнями хронічна субдуральна гематома (ХСГ) - є поліетіологічним об'ємним внутрішньочерепним крововиливом, який розташований під твердою мозковою оболонною, викликає місцеву і/або загальну компресію головного мозку та має (на відміну від гострих і підгострих субдуральних гематом) обмежувальну капсулу, що визначає особливості церебральних патофізіологічних реакцій, клінічний перебіг і впливає на вибір лікувальної тактики [59].

Залежно від віку населення, частота виявлення ХСГ коливається в межах 1,7–20,6 випадків на 100 000 осіб на рік і частіше зустрічається в популяції літніх людей [21]. Хронічні субдуральні гематоми є актуальною медико-соціальною проблемою у зв'язку із зростанням частоти черепно-мозкової травми та цереброваскулярної патології на фоні загальної тенденції «старіння» населення. Загальна частота ХСГ складає 2-13 випадків на 100,000 населення, при цьому у пацієнтів старше 65 років цей показник зростає до 8-18.8 випадків на 100,000, а серед осіб старше 80 років частота ХСГ досягає 46,9-129,5 випадків на 100 000 населення [22]. Тому, окремі автори вважають, що ця патологія має перспективу стати найпоширенішим нейрохірургічним захворюванням серед дорослих [23]. Крім того розрахунково доведена тенденція подвоєння частки людей ≥ 65 років у світі між 2000-2030 роками [24]. У той самий час серед нейрохірургічних патологій ХСГ сприймається як менш вивчена нозологічна одиниця. Досі немає загальноприйнятого визначення ХСГ як явища, отже це потребує фундаментальних багатоцентрових досліджень [25, 26]. Запропоновано

програмний підхід до досліджень ХСГ [25, 27]. ХСГ досі залишається загадковим захворюванням. Хоча нейрохірургічне лікування досягло великих успіхів, походження та розвиток ХСГ залишається невідомим [28-30].

Протиріччя різних аспектів етіології, патогенезу, лікування ХСГ знайшло відображення в клінічній, судово-медичній і страховій медицині. ХСГ в судово-медичній експертизі класифікується як травма категорії «fatal in the usual course"(FIOCN)» [31]. Крім того, у пацієнтів з ХСГ з травмою голови в анамнезі або без неї результати різні. Наприклад, пацієнти без черепно-мозкової травми в анамнезі мали більш високу смертність і більш низький бал по ШКГ [32]. Виникає низка питань щодо походження ХСГ: травматична вона чи нетравматична? Чи могло це бути результатом раніше перенесеного нетравматичного ураження, здатного до випадкових або рецидивних спонтанних кровотеч? Чи могла тенденція до спонтанної кровотечі посилюватись незначною або непоміченою травмою чи підтвердженою травмою? [33]. Для визначення часу виникнення гематоми слід зазначити, що значення щільності на КТ при організованому згортку і активному кровотечі знаходиться в однакових діапазонах, їх відмінність на основі тільки КТ головного мозку буває складним [34], запропоновані класифікації ХСГ, заснованих на кореляції патогістологічних та нейровізуалізаційних ознак [35,36, 37]. Однак ці роботи в більшій мірі спрямовані на вирішення клінічних проблем, пов'язаних з ХСГ, таких як рецидиви. Судово-медична експертиза вимагає суворих критеріїв характеру і тривалості формування ХСГ. Судова медицина визначається як галузь медицини, яка займається використанням медицини у судових розглядах, однак у той самий час використання науки у суді часто пов'язані з ризиком достовірності доказу у конкретному випадку, статистична значущість не є абсолютним стандартом достовірності і слід до них ставитись із застереженнями [38].

ХСГ можна розглядати як травматичні чи неї пов'язані з травмою (спонтанні). В даний час немає загальноприйнятого визначення травматичної

та атравматичної ХСГ, що у багатьох випадках пов'язане з невизначеністю зв'язку між гематомою та травмою. Спонтанний ХСГ часто не вважається окремою групою крововиливів, коли беруться до уваги клінічні особливості, терапія та наслідки. Однак походження гематом має важливе значення у судово-медичній експертизі та при визначенні страхового випадку. Запропоновано наступне визначення травматичних та не пов'язаних з травмою (спонтанних) гематом у людей похилого віку. Травматичні ХСГ визначаються як крововилив у субдуральний простір, спричинені травмою голови. У таких пацієнтів є об'єктивні дані (стигмати шкіри голови, мінімальний субдуральний крововилив або субдуральна гідрома після травматичної події на первинній комп'ютерній томографії головного мозку), позитивний анамнез щодо травми. Якщо хворий заперечує травму голови, але члени сім'ї підтверджують травму, її слід вважати травматичною. Якщо ні пацієнти, ні їхні родичі не пам'ятають про будь-яку попередню травму або нещасний випадок, її слід визначити як спонтанну (атравматичну). У таких випадках атравматичний характер цього виду кровотечі означає, що потенційних хворих можна ідентифікувати за віком, статтю та супутнім захворюванням [39]. Є багато факторів ризику, пов'язаних із ХСГ. До факторів ризику, які зазвичай асоціюються з хронічними субдуральними гематомами, належать алкоголізм, цукровий діабет, літній вік, арахноїдальні кісти [40], коагулопатія, антикоагулянтна, антиагрегантна терапія [41] артеріальна гіпертензія [39], спонтанна внутрішньочерепна гіпотензія [42, 43, 44]. В даний час пропонується гіпотеза про те, що спонтанні ХСГ слід класифікувати як істинно нетравматичні, оскільки ключовим фактором, що визначає виникнення ХСГ, є субдуральний простір, тобто церебральна атрофія [39] і найпоширенішою та універсальною причиною церебральної атрофії є старіння [29]. Похилий вік (≥ 75 років), чоловіки, супутня гідроцефалія, є важливими прогностичними факторами, незалежно від інших супутніх захворювань, для формування ХСГ після легкої черепно-мозкової травми [45]. Менш поширені причини для формування ХСГ включають

кашель, запор, чхання, подих у інструменти, велика висота, катання на американських гірках. Механізми цих рідкісних причин формування ХСГ включають: опосередковане ефект Вальсальва з підвищенням внутрішньогрудного тиску, викликані гіпоксією внаслідок змін в динаміці мозкового кровообігу на великій висоті, прискорення обертання під час катання на американських гірках, спрямованого на тендітні мостові вени [46, 47]. З урахуванням на відносно велику кількість випадків ХСДГ, в яких провокуюча етіологія так і не була виявлена, [48] можливо, що деякі «менше поширені» причини дійсно складають більш високу частоту, ніж передбачається [49, 50].

Анатомо-гістологічна характеристика локалізації та еволюції ХСГ має особливе значення з точки зору сучасних уявлень про субдуральний простір та патофізіологію формування ХСГ. У морфогенезі виникнення та еволюції ХСГ ключове місце відводиться поняттю своєрідності субдурального простору [51]. Раніше вважалося, що між твердою мозковою оболонною та павутинною оболонною існує субдуральний або, принаймні, потенційний простір, що містить рідину. Парадигму структурного впорядкування «субдурального простору» переглянуто після застосування методу електронної мікроскопії [52]. Вважається, що на місці субдурального простору знаходиться специфічна тканина у вигляді прикордонних клітин твердої мозкової оболони (ТМО), що прикріплюються до бар'єрного шару павутинної оболони. Під дією сили шар прикордонних клітин твердої мозкової оболони може розірватися, залишивши клітини в одній частині досі прикріпленими до ТМО, а в іншій частині – до павутинної оболони [53]. ХСГ утворюються в цьому потенційному просторі в результаті пошкодження вен, спричиненого легкою травмою голови [28]. При переході вен через мозкові оболони у венозні пазухи створюється міцніша фіксація між зовнішніми стінками вени і клітинами павутинної оболони порівняно з прикордонними клітинами ТМО. З віком та при атрофії головного мозку виникає напруга на шарі прикордонних клітин ТМО та в місцях проходження вен через цей шар.

Створюється стиснена вена з меншою рухливістю і більшою схильністю до пошкоджень при нижчих швидкостях прискорення/уповільнення [52]. При зсувній деформації, м'яка мозкова оболонка і павутинна оболонка фіксовані до поверхні мозку, у той час як ТМО залишається міцно закріпленою до кісток черепа [54]. Отже, відбувається руйнування шару межових клітин ТМО з імовірним поширенням на стінку вени власне ТМО, викликаючи мікророзрив стінки судини. Крововиливи сприяють подальшому розшаруванню і втрати компактності шару клітин ТМО з утворенням ХСГ. Вважають, що формування субдуральної неомембрани ХСГ є результатом розростання та надмірного потовщення шару прикордонних клітин ТМО [55]. Крихіткі новоутворені синусоїдальні судини з експресією тромбомодуліну сприяють підтримці та збільшенню обсягу ХСГ. Припускають, що ендотелій судин синусоїдного типу ушкоджується при порушенні цереброваскулярної гемоциркуляції і супроводжується підвищенням плазморозчинної форми тромбомодуліну з пригніченням ланки коагуляції [56].

Запропоновано і інший механізм формування ХСГ за рахунок трансформації субдуральної гідроми у гематому. У кількох дослідженнях повідомлялося про частоту ХСГ від 4 до 58% після формування травматичної субдуральної гідроми [57]. На підставі ряду факторів, що характеризують ХСГ: випадки двосторонньої локалізації, відсутність внутрішньочерепних травматичних ушкоджень переважно у осіб у віці з формуванням гематоми внаслідок легкої або незначної травми, вказують на те, що ХСГ походить, як правило, із субдуральної гідроми (СДГ) та рідше з гострої субдуральної гематоми. Субдуральна гідрома утворюється за наявності достатнього субдурального простору шляхом поділу твердої мозкової оболонки та павутинної оболонки, що може спричинити проліферацію прикордонних клітин твердої мозкової оболонки з утворенням неомембрани. Вростання нових судин, особливо із зовнішньої оболонки, сприяє виникненню кровотеч із цих судин. Таким чином відбувається трансформація субдуральної гідроми в ХСГ шляхом повторних мікрокрововиливів з неомембрани [58].

Проблема з верифікацією ХСГ виникає на етапі кодування в МКХ. МКХ 10 пропонує кодувати субдуральний крововилив (гострий) (нетравматичний) як I62.0, а травматичний субдуральний крововилив як S06.5. У разі ХСГ зазвичай кодується як S06.5, тобто як травматичний субдуральний крововилив, хоча нерідко ХСГ нетравматичного походження або сумнівна його нетравматична причина, то у такому разі правильніше було б класифікувати ХСГ як невідомого походження. Поправка до Міжнародної статистичної класифікації хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям [59] (МКХ-11), була запропонована для покращення класифікації та реєстру досліджень [27]. Тому доцільно окреме кодування ХСГ як: травматичного, нетравматичного і неясного генезу. Однією з основних цілей судово-медичного розслідування є оцінка причинно-наслідкового зв'язку між конкретною дією травми або подією несприятливого для здоров'я. Висновок про причинно-наслідковий зв'язок у судовій медицині відрізняється від процесу встановлення діагнозу у клінічній медицині [60].

На наш погляд, з існуючих підходів до судово-причинної експертизи найбільш доцільним при ХСГ є «Трьохетапний судово-медичний причинно-наслідковий підхід Фрімена» [61]. Переваги цього підходу: категорія – імовірнісний; застосування – випадки: травм із множинними ймовірними причинами, що не вимагають високої енергії; со станами що існували раніше і стають симптоматичними тільки після відносно невеликої травми, або зі станом прихованого з початку симптомів; сильні сторони - практичний, систематичний, відповідає стандартам як медичної, так і юридичної практики, встановлюючи (1) правдоподібність, (2) тимчасовість та (3) відсутність ймовірнішого альтернативного пояснення (диференціальна етіологія); слабкі сторони - вимагає достатніх епідеміологічних даних та розуміння епідеміологічних методів для порівняння ризиків різної етіології [60].

Для оцінки відносної важливості множинної причинності при ХСГ запропоновано модель мережі причинно-наслідкових зв'язків із спрямованим ациклічним графом [62]. У цій статті констатується, що при аналізі

взаємозв'язку між травмою та виникненням ХСГ виникає парадокс: ЧМТ може не викликати ХСГ, але водночас ХСГ може протікати без травми. Травма або схильність до кровотеч, які часто пов'язані з ХСГ, можуть прискорити розвиток ХСГ, але не можуть призвести до ХСГ за відсутності передумов. Таким ключовим фактором розвитку ХСДГ є відповідний субдуральний простір, який виникає при церебральній атрофії, переважно пов'язаний зі старінням або низьким внутрішньочерепним тиском. Навіть важка травма може не викликати ХСГ у хворого на коагулопатію. Тому вважають, що ключовим у формуванні ХСГ є церебральна атрофія, а не травма. Таким чином, травма не може бути причиною ХСГ у цій ситуації. Отже, архітектура та особливості шарів мозкових оболонок пояснюють, чому гематоми можуть спостерігатися в області прикордонних клітин ТМО у хворих похилого віку в результаті незначної або незафіксованої хворим травми. Якщо ми класифікуємо хворобу відповідно до ключового детермінанта, то церебральна атрофія відповідальна за ХСГ, а не травма.

Для кількісної оцінки причинно-наслідкового зв'язку ХСГ була запропонована шкала розподілу травм (trauma apportionment score -TAS) [62]. Шкала ґрунтується на оцінці трьох ключових факторів виникнення ХСГ: субдурального простору, травм в анамнезі та ризику кровотечі. Потенціал субдурального простору оцінюють за віком, оскільки найчастішою та універсальною причиною церебральної атрофії є старіння. Додатково враховується наявність внутрішньочерепної гіпотензії. Шкалою травму можна оцінити за допомогою різних ймовірностей травм в анамнезі. Оцінку ризику кровотечі проводять шляхом визначення факторів, що включає: антиагреганти, антикоагулянти, хронічні захворювання печінки або нирок, коагулопатії, геморагічні порушення. TAS являє собою суму балів від -5 до 5 на підставі субдурального простору, травми в анамнезі та можливості кровотечі. TAS дозволяє, залежно від суми балів, визначити ймовірність походження: травматичної, спонтанної, комбінованої або невідомої гематоми

ХСГ. Залежно від застосування критеріїв дана шкала може стати в нагоді як для медичної, так і судово-медичної чи страхової практики.

Отже питання ХСГ є актуальною медико-соціальною проблемою у зв'язку із зростанням частоти черепно-мозкової травми та цереброваскулярної патології на фоні загальної тенденції «старіння» населення. Хронічна субдуральна гематома має тривалу історію вивчення. В даний час накопичуються дані, що дозволяють розглядати ХСГ не лише як травматичного походження, а також у ряді випадків розглядати як дегенеративну патологію. Протиріччя різних аспектів етіології, патогенезу, лікування ХСГ знайшло відображення в клінічній, судово-медичній і страховій медицині. Хронічні субдуральні гематоми можна розглядати як травматичні чи не пов'язані з травмою (спонтанні). Запропоновані критерії, які визначають травматичні та нетравматичні ХСГ. У разі ХСГ коли формування гематоми не відповідають критеріям травматичного чи нетравматичного характеру то у такому разі правильніше було б класифікувати ХСГ як комбінованого/неясного походження. Таким чином, доцільно окреме кодування ХСГ як: травматичного, нетравматичного і комбінованого / неясного генезу.

З існуючих підходів до судово-причинної експертизи найбільш доцільним при ХСГ для формування причинно-наслідкового висновка вважаємо «Трьохетапний судово-медичний причинно-наслідковий підхід Фрімена», мережі причинно-наслідкових зв'язків із спрямованим ациклічним графом.

Для кількісної оцінки причинно-наслідкового зв'язку ХСГ з травмою була запропонована шкала розподілу травм (trauma apportionment score - TAS). Шкала ґрунтується на оцінці трьох ключових факторів виникнення ХСГ: відповідного субдурального простору, травм в анамнезі та ризику кровотечі. Ця шкала дозволяє з достатньою ймовірністю кількісно визначити травматичність або атравматичність ХСГ.

1.2 Класифікація хронічної субдуральних гематоми у осіб похилого та старечого віку

При класифікації ХСГ у осіб похилого та старечого віку можна застосувати класифікацію субдуральних гематом (СДГ) [63-66]: за етіологією можуть бути: травматичні; атравматичні (спонтанні), неясного генезу за латералізацією: лівобічні; правобічні; двосторонні

1. за локалізацією: супратенторіальні (лобові; лобно-скроневі; лобно-тім'яні; лобно-тім'яно-скроневі; лобно-тім'яно-потилично-скроневі;тім'яно-потиличні;тім'яно-скроневі;скроневі); субтенторіальні.

2. по відношенню до поверхні півкуль великого мозку і півкуль мозочка: саггітальні; парасаггітальні; парасаггітально-конвексимальні; конвексимальні; парабазальні.

3. за об'ємом: малі (до 50 см³); середні (понад 50-100 см³); великі (понад 100 см³)

4. за щільністю (КТ дані): гомогенна - гематома повністю однорідної щільності (гомогенна: гіпо-, ізо-, гіпер щільністю); пластинчаста: гематома з тонким шаром високої щільності вздовж внутрішньої оболонки гематоми; розділений: гематома, що містить два компоненти різної щільності (нижчої щільності над компонентом вищої щільності) з чітким краєм, що лежить між ними. Якщо край нечіткий, гематома має градаційний тип (підтип розділеного типу); трабекулярний: гематома з неоднорідними за щільністю компонентами та перегородками високої щільності

5. На МРТ у режимі T1WI та T2WI гематоми класифікувалися як гіпер-, ізо-гіпо-, змішаної та рівневий інтенсивності.

6. клінічні фази: фаза компенсації; фаза субкомпенсації; фаза помірної декомпенсації; фаза грубої декомпенсації.

7. за темпом по клінічного перебігу: поступовий; швидкий; лавиноподібний; хвилеподібний; регресуючий.

1.3 Особливості клінічних проявів хронічної субдуральної гематоми у осіб похилого та старечого віку

Важливу роль у високій частоті формування ХСГ у осіб похилого та старечого віку відіграють анатомо-фізіологічні особливості мозку у даної вікової категорії пацієнтів, а саме вікова атрофія мозку, зміни судинної системи, реологічних властивостей крові, що в комплексі є додатковими передумовами для формування ХСГ [64, 65, 66].

Вивченню особливостей перебігу ХСГ та черепно-мозкової травми в цілому у осіб похилого та старечого віку присвячена ціла низка досліджень, [66-68].

Клінічний перебіг ХСГ важливо оцінювати в контексті його фазності, тобто певної направленості змін стану хворого у залежності від рівня компенсаторно-приспосувальних можливостей головного мозку і організму в цілому і виявляється характерною динамікою загально мозкової, вогнищевої, стовбурової симптоматики [67].

Достатньо типовою є особливості клінічного стану на момент поступлення: у фазі клінічної компенсації ХСГ звертаються близько 8-10% хворих, в фазі клінічної субкомпенсації до 50-55%, у фазі помірної декомпенсації 30-35% і в фазі грубої клінічної декомпенсації близько 6-8% хворих. Перехід із стадії компенсації у стадію клінічної субкомпенсації у осіб похилого та старечого віку, як правило перевищує 10 днів, а стадія декомпенсації, швидко може перейти у фазу грубої декомпенсації, внаслідок поглиблення судинних порушень [64, 65, 68].

Щодо темпу наростання симптомів, то за даними авторів при ХСГ переважає поступовий (тижні, місяці) темп поглиблення ознак клінічної декомпенсації (до 45-55 % хворих); швидкий (дні) темп відзначений у 20-25 % хворих, стрімкий (години) - у 3-4 %, хвилеподібний у 6-8 %. За даними авторів, швидкий, стрімкий та хвилеподібний темпи наростання симптоматики більш характерні для осіб похилого та старечого віку [64, 69, 70].

При аналізі вікових особливостей клінічного перебігу ХСГ відзначається, що при ХСГ спостерігається певне переважання загально мозкової симптоматики над вогнищевою не залежно від віку. Для осіб похилого та старечого віку епреважають явища внутрішньочерепної гіпотензії, збільшується ризик значного реляпсу мозку після операції, [64, 70, 71].

У осіб похилого та старечого віку внаслідок вікових змін у судинах головного мозку та мозковій речовині спостерігаються більш виражені психічні порушення (більш ніж у 50% випадків) у порівнянні із більш молодими віковими категоріями пацієнтів. Характерними є різні види сплутаності свідомості: амнестична сплутаність, при якій визначальними є порушення пам'яті, характерною є дезорієнтація хворих у часі і місці, конфабуляції [64,72].

Одним з характерних станів є дезорієнтація у часі і просторі, особливо у пацієнтів старше 70 років, є феномен "переміщення у минуле". У хворих з ХСГ - переважно похилого віку - виявляються емоційні порушення субпсихотичного рівня: сльозливість, мінливість емоційного стану з переходом від ейфорії до сліз. Головний біль частіше зустрічається у хворих дитячого, молодого і середнього віку і рідше - у осіб похилого та старечого віку. Вважають, що головний біль нерідко має локальний характер, в основному співвідноситься із локалізацією ХСГ [64, 72]. Встановлена залежність між вираженістю афатичних розладів і віком хворих із тенденцією до поглибленням з віком розладів мови [54, 78].

Для осіб похилого та старечого віку притаманна виражена пірамідна симптоматика та екстрапірамідні порушення [97]. Слід зважати, що ХСДГ може значно посилювати преморбідний підкорковий синдром. Так, після видалення ХСГ навіть у осіб похилого та старечого віку спостерігається зменшення вираженості екстрапірамідних симптомів. Порушення статики і координації виявляються у половини хворих з ХСГ, наростання частоти стато-координаційних порушень корелює зі збільшенням віку пацієнтів.

Одним із важливих симптомів для вибору тактики ведення пацієнтів похилого та старечого віку з ХСГ є наявність геміпарезу. Зазначається, що формування геміпарезу значною мірою зумовлене віком пацієнта, максимальною товщиною гематоми, ступенем зміщення серединних структур, одно-, чи двобічністю ХСГ, а такі фактори як стать, дані анамнезу захворювання, прийом антикоагулянтів та дезагрегантів, стан за ШКГ, КТ та МРТ характеристики ХСГ не впливають на формування геміпарезу. У випадках однобічної гематоми максимальною товщиною до 19,8 мм та зміщенням серединних структур до 6,4 мм вірогідність формування геміпарезу перевищує 50 %. А у випадках двобічної ХСГ геміпарез у понад 50 % пацієнтів визначатиметься при максимальній товщині гематоми до 29,0 мм та зміщенню серединних структур до 6,8 мм [47].

Стовбурова симптоматика при ХСГ у осіб похилого та старечого віку нерідко зумовлена судинним, інволютивним фактором. Стверджується, що у осіб похилого віку як і більш молодших вікових категоріях з ХСДГ типовим є не скронево-тенторіальне вклинення (яке є характерним гострої субдуральної гематоми), а вклинення поясної закрутки під серпоподібний відросток, яке є прогностично більш сприятливим. При аналізі впливу вікового чинника на частоту виникнення вторинно стовбурового симптому «парезу погляду вгору», як результат компресії стовбура мозку в тенторіальній вирізці, можна стверджувати, обмеження погляду вгору ($< 40^\circ$) виявляється частіше у старших вікових групах, що, ймовірно, пов'язано із порушеннями психіки та зниженням концентрації уваги, з віковим пригніченням корнеальних рефлексів і особливостями окорохової інервації, а також коморбидною симптоматикою [98].

До характерних об'єктивних симптомів ХСГ на протязі тривалого часу відносили і застійні диски зорових нервів (ЗДЗН), частота виникнення яких може бути значно варіабельною і залежить від багатьох факторів. Аналіз публікацій щодо імовірності розвитку ЗДЗН у хворих з ХСГ суперечливі. До цього часу в більшості посібників з офтальмології, неврології та

нейрохірургії ЗДЗН у хворих з ХСГ розглядається як характерний [74, 75] та поширений симптом для даної патології становлячи 30-50% [68, 69, 77, 79]. При порівнянні формування ЗДЗН серед хворих з гострими внутрішньочерепними гематомами та ХСГ також у більшості випадків показано переважання пацієнтів із ХСГ з такими показниками 50 % і 3,5% [77, 78, 80], 12 % і 4 % [80] відповідно. Разом з тим, вказується, що ЗДЗН в гострій стадії забою головного мозку, епідуральної або субдуральної гематом не формується, але як правило розглядається наявність застою при хронічній субдуральній гематомі [81, 83]. Водночас стверджується і протилежне, що ЗДЗН частіше зустрічається при гострій фазі субдуральної гематоми ніж хронічної [83, 84]. Крім того результати досліджень вказують на значну різницю частоти виявлення ЗДЗН у хворих з хронічною субдуральною гематомою. Зокрема, в літературних джерелах при згадуванні ЗДЗН у 20-75 % хворих з ХСГ приводиться посилання на роботи до 90-х років минулого століття [85-89]. Разом з тим, в інших публікаціях при аналізі більш сучасних даних приводиться набагато менша частота спостережень ЗДЗН при ХСГ, складаючи 0,4-2 % [89-92]. Описані поодинокі випадки розвитку двобічного застою [90, 93]. В одному із цих повідомлень [94] розвиток ЗДЗН пов'язати тільки з ХСГ не можна. Формування ХСГ відбулося на фоні тромбоцитопенії після прийому пропілтіоурацилу для лікування гіпертиреозидизму. Разом з тим гіпертиреозидизм може стати причиною підвищеного внутрішньочерепного тиску [95], розвитку ідіопатичної внутрішньочерепної гіпертензії, які характеризуються набряком сітківки [96]. Можливою причиною формування відстрокованих ознак ЗДЗН при ХСГ передбачається через більш високий тиск у навколишній зорові нерви субарахноїдального простору ніж в інтракраніальному субарахноїдальному просторі [89].

1.4 Інструментальна діагностика хронічної субдуральної гематоми у осіб похилого та старечого віку

КТ та МРТ є найбільш підходящими діагностичними методами з метою діагностики та оцінки ХСГ. Передопераційні радіологічні параметри ХСГ включають розміри та об'єм гематоми, ступінь дислокаційно-компресійних явищ, щільність гематоми, односторонню або двосторонню локалізацію, внутрішню архітектуру [99]. Вважається, що рентгенологічні характеристики внутрішньої архітектури ХСГ пов'язані з рецидивом у пацієнтів, якби були раніше оперовані з приводу цієї патології [100].

Безконтрастна КТ залишається одним із найкорисніших інструментів для оцінки ХСГ завдяки своїй економічній ефективності, швидкій доступності та діагностичній чутливості. ХСГ представляє різні характеристики зображення на КТ. Як запропоновано Nakaguchi зі співавторами тип ХСГ щодо внутрішньої архітектури класифікується як гомогенний, ламінарний, розділений або трабекулярний [100].

Запропонована оцінка КТ характеристик ХСГ дозволяє оцінити баланс між коагуляційною та фібринолітичною активністю та таким чином спрогнозувати ймовірність повторних кровотеч, що відповідає можливим стадіям природної течії ХСГ. Одним із джерелом формування гематоми може бути гідрома. У такій ситуації гідрома може прогресувати в ізо-або гіперщільну гомогенну гематому [100]. У стадії гомогенної ХСГ зберігається баланс між коагуляційною та фібринолітичною активністю та відзначається помірна частота повторних кровотеч. При розвитку в гомогенній стадії лінії нечіткої гіперщільної структури вздовж внутрішньої мембрани, яка розвивається ламінарною стадією, що характеризується більшою васкуляризацією в порівнянні з гомогенною і відповідно більшою частотою рецидивів. У міру дозрівання гематоми відбувається фібриноліз, і гематома поділяється на низькощільний компонент, що лежить над осередком високої густини, що називається стадією сепарації. Гематоми роздільного

(сепарованого) типу мають найбільшу післяопераційну тенденцію до повторної кровотечі через свою гіперфібринолітичну активність [101]. Після цієї стадії в гематомі утворюються трабекули з помірно гіперщільною фіброзною тканиною, що лежить у гіпо-або ізоденсивному вмісті. Цей трабекулярний тип вважається стадія резорбування ХСГ, а ризик кровотечі з капсули гематоми найнижчий через її фіброзні компоненти [102]. Багато публікацій підтверджують зв'язок між рецидивами та типом ХСГ із зростанням частоти в порядку гомогенне, ламінарне, сепароване та зменшенням частоти при трабекулярному типі [101, 103, 104]. Така залежність пояснюється клітинним складом ХСГ [105]. На клінічну важливість оцінки типу ХСГ вказує і кореляція гістопатологічних особливостей зовнішньої оболонки ХСГ з клініко-рентгенологічною характеристикою [106].

Проте, у кількох дослідженнях описано високу частоту рецидивів ХСГ за умови трабекулярного типу [101, 104, 107, 108]. Однак, такі випадки не є істинними трабекулярними гематомами, а є багатопорожнинною, багатопорожнинною гематомою. Тому з огляду на невідповідність між архітектурними характеристиками цих гематом з трабекулярною їх слід було б виділити в окремий тип ХСГ. Хоча КТ вважається стандартним діагностичним методом для ХСГ, вона має кілька обмежень, таких як розрізнення ХСГ гіподенсивної від інших субдуральних скупчень, таких як гідрома, в той час як вони легко діагностуються на МРТ. Також важко розрізнити межі ізоденсивної ХСГ, особливо коли вони двосторонні [110].

Магнітно-резонансна томографія є провідним методом неінвазивного розпізнавання ХСГ [109, 110]. Звичайно, це пов'язано з тим, що гематоми та їх внутрішні структури можна більш точно ідентифікувати на МРТ. Її переваги також особливо значущі при ізоденсивних гематомах [99].

МРТ можна вважати визнаним стандартом діагностичної схеми ХСГ. Для ХСГ характерна висока контрастність зображення на МР томограмах у порівнянні із прилеглою речовиною мозку. Зони підвищеного сигналу,

відповідні розташуванню і розмірам ХСГ, мають серповидну або лінзоподібну форму із чіткими контурами і щільно прилягають до кісток склепіння черепа. При цьому визначаються також більшою чи меншою мірою виражені вторинні дислокаційні ознаки: деформація і зміщення шлуночкової системи, здавлення конвексимальних субарахноїдальних просторів на стороні ураження тощо. За даними МРТ дослідження ХСГ класифікували на гіперінтенсивні, ізо- або гіпоінтенсивні, змішані за інтенсивністю та поширені за інтенсивністю ураження на T1WI та T2WI зважених зображень [109]. МРТ показує різні стадії деградації згортку крові, якщо T1WI показує високу інтенсивність сигналу, це відображає вільний метгемоглобін, тоді як низька інтенсивність сигналу вказує на відносно свіжу кровотечу з дезоксигемоглобіном [111].

Таким чином, КТ і МРТ є найбільш важливими і корисними діагностичними методами для діагностики ХСГ. Передопераційні радіологічні параметри ХСГ включають передопераційну товщину та об'єм гематоми, ступінь дислокаційно-компресійних явищ, щільність гематоми, односторонню або двосторонню локалізацію, внутрішню архітектуру.

Завдяки своїй доступності КТ залишається стандартним діагностичним інструментом. Однак більш точно характеристики і внутрішню структуру гематоми можна визначити за допомогою МРТ. Оскільки ХСГ є гетерогенною нозологічною одиницею, вона має різні характеристики візуалізації на КТ і МРТ, що визначає тип гематоми. Частота післяопераційних рецидивів змінюється в залежності від типу гематоми із зростанням частоти в порядку гомогенне, ламінарне, сепароване та зменшенням частоти при трабекулярному типі за даними КТ та ізо- або гіпоінтенсивні гематоми мають більш високу частоту післяопераційних рецидивів, ніж гіперінтенсивні гематоми на T1WI за даними МРТ. Прогностична інформація щодо прогнозу післяопераційного рецидиву завдяки точній радіологічній оцінці за допомогою КТ і МРТ має важливе

значення для оцінки результативності лікування та особливостей післяопераційного спостереження.

1.5 Структурні зміни при хронічних субдуральних гематомах

Джерелами формування субдуральних гематом найчастіше виступають є судини коркові в зоні забиття головного мозку; - парасинусні вені і лакуни; венозні пазухи; - судини мозкових оболонок у випадках ушкодження їх кістковими уламками (за наявності переломів кісток черепа); розповсюдження крові шляхом ушкодження мозкової оболони за типом *perdiabrosis* з внутрішньомозкових або внутрішньошлуночкових гематом [70-74].

Анатомія субдурального простору обумовлює більшу площину і обсяг даних гематом. Слід відмітити, що для субдуральних гематом характерним є значна варіативність об'єму (ніж від 5-10 мл до 200-300 мл) та можливість їх поширення протягом певного проміжку часу як на конвекситуальну, так і на базальну поверхню півкуль головного мозку.

За даними авторів, у більшості випадків субдуральні гематоми формуються за механізмом протиудару, отже, часто поєднуються з ділянками забиття головного мозку полюсно-базальної локалізації. Проте, крововиливи значних обсягів в субдуральному просторі можуть мати і нетравматичне походження і спостерігатись в випадках: геморагічного пахіменінгіту; розповсюдження крові з ділянок внутрішньомозкових крововиливів при судинному ураженні головного мозку атеросклеротичного генезу або внаслідок гіпертонічної хвороби; при розривах артеріовенозних мальформацій із розповсюдженням крові як в шлуночкову систему, так і під тверду мозкову оболону.

Оскільки для ХСГ характерним є сфорована капсула, при вивченні патоморфологічних особливостей ХСГ важливим передовсім є вивчення зовнішньої стінки капсули ХСГ. Так, автори виділяють три типи зовнішньої стінки капсули ХСГ

За даними літератури, причини тривалого існування і коливання об'єму ХСГ до кінця не з'ясовані і можуть бути пов'язані з недостатньою клітинною організацією і резорбцією субдурального скупчення крові і фібрину або ж із порушенням процесів згортання і підвищенням фібринолітичної активності.

Потребує подальшого дослідження стану фібринолітичної системи у периферичній крові та вмісті ХСГ, оскільки зниження рівня фібриностабілізуючого фактору і підвищення рівня продуктів розпаду фібрину можуть бути причинами рецидивуючих геморагій у порожнину гематоми внаслідок порушення процесів організації та розсмоктування звертків крові. Важливим є вивчення осмотичних, онкотичних, запальних та інших механізмів у патогенезі ХСГ, що потребує подальшого вивчення [64].

Заслуговує на увагу гіпотеза, що детальна гістологічна оцінка стану капсули ХСГ, дає можливість зробити припущення про її походження [106, 113]. Так, якщо внутрішня поверхня капсули звернена до згортка має шар витягнутих веретеноподібних клітин – це може вказувати переважно нанетравматичне походження гематоми. У випадках травматичного походження гематоми гістологічно диференційованих меж між внутрішньою поверхнею капсули і згортком крові немає. У згортку виявляються фібробласти у вигляді тяжів. У випадку, якщо має місце чередування описаних вище процесів – висловитись впевнено про походження гематоми (травматичне або нетравматичне), неможливо. Виявлення в структурі капсули арахноїдальних клітин може вказувати на коркові контузії, які супроводжувались розривом м'якої мозкової оболони [106,113,115].

1.6 Стратегія і тактика хірургічного лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку

Вибір лікувальної тактики при ХСГ у осіб похилого та старечого віку, враховуючи вікові анатомо-фізіологічні зміни черепа та головного мозку та

супутню комор бідну симптоматику є предметом чисельних досліджень і залишається до кінця не вирішеною проблемою [3, 11, 25, 29, 86].

Мета лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку як і в інших вікових категоріях повне розсмоктування ХСГ з капсулою і зникнення неврологічних проявів захворювання [3, 33, 41, 42, 46, 48].

Усі хворі із встановленим діагнозом: ХСГ підлягають госпіталізації до нейрохірургічного стаціонару. При визначенні показань до нейрохірургічного лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку необхідно враховувати клінічний стан пацієнта, дані МСКТ та МРТ, які дають можливість оцінити щільність гематоми, її розміри, локалізацію, дислокаційні зміни у головному мозку, супутню коморбідну симптоматику тощо [56, 74, 80].

Абсолютними показами для хірургічного лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку прийнято вважати: перебування хворого у фазі клінічної декомпенсації; прогресуючий дислокаційний синдром за клінічними та МСКТ-МРТ ознаками. Якщо критерії до ургентного видалення ХСГ не є предметом дискусій, то погляди різних авторів щодо відносних показів до хірургічного видалення ХСГ у осіб похилого та старечого віку суттєво відрізняються [81]. До відносних показів до хірургічного лікування ХСГ можна віднести: перебування хворого у фазах клінічної компенсації або клінічної субкомпенсації; невеликі розміри ХСГ без значущих клінічних і МСКТ-МРТ дислокаційних змін. Тому, все більше дослідників схиляється до того, що при стабільному компенсованому стані хворого можливим є динамічне спостереження, а при позитивній динаміці (клінічна картина, МСКТ-МРТ дані) консервативна тактика може стати методом вибору лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку.

Предметом дискусії при наявності показів до хірургічного видалення ХСГ є вибір оптимального методу оперативного втручання, яким має відповідати критеріям мінімальної травматичності методу [79]. На сучасному етапі перевагу надається методам видалення ХСГ через фрезевий отвір або за

допомогою twist-drill краніотомії із подальшим закритим зовнішнім дренажуванням.

При виборі хірургічної тактики слід враховувати також структуру ХСГ і щільність її вмісту (за передопераційними нейровізуалізаційними даними). При гіподенсивних, ізоденсивних і гетероденсивних гематомах мінімально інвазивна хірургія оптимальна для лікування ХСГ в усіх вікових групах і в будь-якій клінічній фазі захворювання [85, 90]. Мініінвазивна хірургія ХСГ показана при вмісті гематоми у вигляді рідини або в поєднанні рідина/згортки; однокамерній або двокамерній будові ХСГ. Так, за даними літератури установка субдурального дренажу при дренажуванні ХСГ через фрезевий отвір дозволяє знизити ризик повторних операцій.

Відкрита краніотомія, яка була методом вибору впродовж попередніх десятиліть може розглядатися для застосування при вмісті ХСГ у вигляді щільних згорток крові або її кальцифікації; при багатокамерній будові ХСГ із формуванням трабекул, які займають значну частину об'єму гематоми; рецидив гематоми після кількох спроб її дренажування. При відкритій краніотомії є умови для повного видалення капсули гематоми з метою попередження розвитку ускладнень, зокрема епілептичних нападів. Однак, у чисельних дослідженнях було продемонстровано, що при МСКТ і МРТ катанестичних дослідженнях до 10 років після використання мініінвазивних дренажувальних методів виявлено резорбцію капсули і відсутність судомних нападів в усіх спостереженнях при збереженні капсули гематоми [118].

Для вибору оптимальної тактики хірургічного лікування ХСГ, слід врахувати наступні рекомендації (Клас С):

1. Методом вибору у лікуванні ХСГ переважним хірургічним методом лікування є евакуація гематоми через фрезевий отвір (burr-hole краніотомія), оскільки вона дозволяє знизити число ускладнень у більшості пацієнтів;
2. у пацієнтів з високим ризиком оптимальним методом лікування може бути twist-drill краніотомія;

3. ХСГ зі значною товщиною капсули може бути евакуйована за допомогою краніотомії;

4. кількість фрезевих отворів (одне або два) не впливає на швидкість і якість дренування;

5. використання промивання порожнини гематоми не впливає на смертність; однак роль у зниженні числа рецидивів потребує подальшого вивчення;

6. використання підокістного дренажу дає подібні результати як при використанні субгалеального дренажу.

Рекомендаціями класу А, які потребують подальшого вивчення автори відносять положення, про те, що використання закритого зовнішнього дренування може призводити до значного зниження числа рецидивів; рання післяопераційна мобілізація може призвести до зростання числа рецидивів, але також може сприяти запобіганню ускладнень, викликаних тривалою іммобілізацією[118].

Найбільш поширеними хірургічними методами лікування ХСГ на сьогодні є: видалення ХСГ через фрезевий отвір (отвори), що є найбільш простим і швидким хірургічним втручанням. Важливим моментом втручання є вибір положення голови хворого на операційному столі, бо проекція фрезевого отвору має бути найвищою. Це покращує умови хірургічного доступу і дозволяє ризик розвитку інтраопераційних ускладнень, в першу чергу, уникнути пневмоцефалії; Закрите зовнішнє дренування ХСГ, шляхом інтраопераційного і післяопераційного дренування її порожнини; Twist-drill краніостомія є варіантом пункційного випорожнення ХСГ, запропоноване спочатку як невідкладне захід, трансформувалося в метод «Twist-drill» краніостомії і продовжує розвиватися.

На сучасному етапі, найбільша перевага надається методу установки дренажу за допомогою фрезевого отвору, що дозволяє здійснювати візуальний контроль при доступі до гематоми. Даний вид дренування, на думку більшості авторів, визначається як найбільш раціональний і безпечний

метод в хірургії ХСГ. Одним із методів вибору є видалення ХСГ через фрезевий отвір (Burr-hole краніостомія), який, на думку авторів, є більш ефективним методом дренування ХСГ у порівнянні із twist-drill краніостомією, оскільки статистично значуще знижує частоту післяопераційних рецидивів та ускладнень [116,117,120-132].

Видалення ХСГ із використання ендоскопічної асистуючої техніки показане у випадках неможливості застосування загальноприйнятих методів дренування ХСГ, передовсім у випадках гіперденсивних, багатокамерних, ХСГ з посиленою трабекулярністю, а також при рецидивуючих ХСГ. Після видалення рідкого вмісту гематоми здійснюються основні етапи ендоскопічного втручання: спрямоване вимивання пухких малорухомих згустків від центру до периферії гематоми, мобілізація пристінкових і вимивання великих згустків із периферії порожнини гематоми з подальшим їх подрібненням і отриманням фрагментів під безпосереднім візуальним контролем у ділянці отвору у черепі; розсічення внутрішньопорожнинних мембран із перетворенням багатокамерної порожнини у однокамерну [113, 115, 119-130].

1.7 Післяопераційні ускладнення лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку

Серйозним ускладненням після видалення ХСГ є інтракраніальні гострі крововиливи: оболонкові [171, 172], внутрішньомозкові [173], на відстані, в області задньої черепної ямки [174], субарахноїдальні [175], внутрішньошлуночкові [176]. Ці внутрішньочерепні крововиливи після видалення ХСГ через фрезевий отвір зустрічаються в 0,08-0,6 % [174]. Про їхню рідкість вказує той факт, що їх публікації здебільшого подають як випадки з практики.

Патофізіологія таких крововиливів залишається неясною. Можливі механізми включають раптове збільшення церебрального кровотоку в

поєднанні з невдалою ауторегуляцією та пошкодженням паренхіматозних судин, вторинним у зв'язку з інтраопераційним або післяопераційним зміщенням внутрішньочерепного вмісту [174]. Порушення ауторегуляції ймовірно, є результатом тривалої компресії мозку через ХСГ. Швидке зниження внутрішньочерепного тиску під час видалення гематоми спричинює наступні гемодинамічні зміни що можуть призвести до гіперперфузії та кортикальної гіперемії [177].

Крововилив може бути результатом інтраопераційної та післяопераційної втрати спинномозкової рідини [178]. Зменшення об'єму, яке відбувається під час дренування після внутрішньочерепної операції, може спричинити негативний тиск у мозку [179]. Це викликає зміщення шлуночка і півкулі головного мозку, що може викликати розтягнення кіркових вен і підвищення венозного трансмурального тиску, що в кінцевому підсумку призводить до розриву дрібних судин. Дренування гематоми, що викликало рух півкулі та призводить до гіперперфузії з розривом слабких субependимальних судин [180]. Пацієнти похилого віку з фізіологічною ангіоматією, можуть індивідуально реагувати на швидке збільшення інтенсивності кровотоку [181]. Щоб зменшити ці ускладнення, необхідно обережно проводити повільне та поступове декомпресивне дренування [182].

Пневмоцефалія зазвичай виникає після хірургічної евакуації ХСГ [183]. Частота післяопераційної пневмоцефалії в цілому відразу після видалення ХСГ може становити 14-44 % [184] серед якого напружена пневмоцефалія становить 4 % [184]. Хоча проста пневмоцефалія зазвичай протікає безсимптомно, пневмоцефалія достатнього обсягу може бути пов'язана з післяопераційними неврологічними порушеннями [185, 186]. Останнє відноситься до напруженої пневмоцефалії, яка являє собою скупчення під тиском порівняно із зовнішнім атмосферним тиском. Клінічна картина розвитку напруженої пневмоцефалії проявляється наростанням загально мозкової та вогнищевої симптоматики, відчуття переливання при рухах головою. Створений клапанний механізм дозволяє повітря надходити в

череп. Після того, як повітря потрапляє у внутрішньочерепну порожнину, підвищений внутрішньочерепний тиск змушує паренхіму мозку під тиском блокувати місце входу, ефективно затримуючи внутрішньочерепне повітря та створюючи таким чином перепад тиску [187]. Вже 25 мл повітря достатньо, щоб викликати напружену пневмоцефалію. Навіть часткова заміна рідини повітрям може спричинити неврологічне погіршення, оскільки вразливість мозку до субдурального повітря є досить різною від пацієнта до пацієнта і може насправді включати більш складні механізми, а не просто фізичне стиснення [188]. Це робить чітку диференціацію простої пневмоцефалії від напруженої пневмоцефалії дуже важливою проблемою, оскільки лікування напруженого типу зазвичай потребує невідкладної хірургічної допомоги, на відміну від простої пневмоцефалії, яку можна лікувати консервативно.

Пневмоцефалія класифікується на просту і напружену на основі клінічних і радіологічних критеріїв. Симптом гори Фудзі, видимий на КТ, а також прогресуюче неврологічне захворювання виявляються основними специфічними ознаками, що дозволяють диференціювати просту пневмоцефалію від напруженої. Симптом гори Фудзі, видимий на КТ, виникає, коли повітря в субдуральному просторі розводить і компримує лобові частки, створюючи розширення межпівкульного простору між полюсами лобових часток, яке імітує силует гори Фудзі. Характерні обриси і просторове положення полюсів лобових часток вказує на те, що напруження повітря вище поверхневого напруження ліквору [189, 190].

Напружена пневмоцефалія може не вимагати хірургічного втручання і для лікування може бути досить простою аспірацією повітря за допомогою шприца [184]. Серед методів зниження ймовірності виникнення пневмоцефалії віднесені: промивання та дренивання фізіологічним розчином порожнини гематоми з видаленням у післяопераційному періоді дренажів через кілька (2-5) днів, ендолюмбальне введення ізотонічного розчину, розчину Рінгера або повітря під час операції, гіпергідратація Тренделенбургу з опусканням голови на 30° горизонтально та постільним режимом до тижня,

заміщення гематоми вуглекислим газом або оксигенація, трепанація черепа без закриття твердої мозкової оболони, імплантація підшкірного резервуару з катетером, введеним у субдуральну порожнину [184].

Зпальні ускладнення, передусім — субдуральна емпієма (СДЕ) є рідкісним ускладненням хірургічного лікування хронічної субдуральної гематоми (ХСГ). Частота цього ускладнення становить 0,2 % - 2,1 % [144, 154, 191, 192].

Особливе значення профілактиці інфекційних ускладнень має дотримання правил хірургічної техніки, в першу чергу пов'язаної з установкою дренажу (виведення останнього через контрапертуру на віддалі від основної рани і ретельна фіксація дренажу, що обмежує його переміщення, періодична обробка антисептиками місць з'єднань дренажної системи, дотримання умов її герметичності і т.ін.) [128].

Частота судом після евакуації ХСГ може становити 2,3 – 17 % [191-195]. Згідно з проведеними дослідженнями не рекомендується рутинне призначення профілактичних протиепілептичних препаратів (якщо немає факторів ризику судом). Демографічні та клінічні фактори не впливали на післяопераційні напади [193]. У разі підвищеного ризику судом рекомендується, особливо при лівосторонній локалізації ХСГ, дренажі розташовувати не субдурально, а під окістя [196].

Показники смертності, яку реєструють протягом року після операції видалення ХСГ, яка за даними різних авторів складає 15-32% [198]. Такий рівень смертності можна порівняти з летальністю з такими видами раку, як карцинома товстої кишки, карцинома гортані, неходжкінська лімфома [201]. Отже, враховуючи надмірний ризик смертності у пацієнтів з ХСГ порівняно із загальною популяцією, що демонструє великий вплив ХСГ на виживання [199] було запропоновано розглядати ХСГ як попереджувальну, сигнальну подію у людей похилого віку, порівнянного з переломами шийки стегна [2, 4]. Припускають, що такі показники у довгостроковій перспективі при ХСГ пов'язані з: когнітивні проблемами, порушенні рівноваги і ходи, соціальна

дезадаптація, вживання бензодіазепінів або психотропних препаратів та поліпрагмазія. Рекомендовано приділяти більше уваги пацієнтам з ХСГ та старечою слабкістю [200].

1.8 Передумови доцільності консервативного лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку

Враховуючи значну кількість післяопераційних ускладнень як внутрішньочерепних, так і позачерепних у осіб похилого і старечого віку, вищу у порівнянні із іншими віковими групами, летальність протягом року після операції видалення ХСГ актуальним стає розгляд можливостей консервативного лікування ХСГ, передовсім у пацієнтів > 60 років [60, 65, 66, 120, 129, 130, 135, 137]. В даний час окрім хірургічного лікування ХСГ яке дотепер розглядається як метод вибору пропонується і консервативне лікування показання до якого більшою мірою сформульовані. Разом з тим дані літератури досить суперечливі при висвітленні даного питання, однак наголошують на можливій повній резорбції ХСГ за даними СКТ після проведеного консервативного лікування [67, 89, 125].

Метою медикаментозного лікування є регрес симптомів і ознак у пацієнтів, як наслідок прискорення деградації згортків крові СДГ. Медикаментозне лікування можна розділити на симптоматичне лікування та лікування, що сприяє розсмоктуванню гематоми. Метою симптоматичного лікування є поліпшення неврологічних симптомів і ознак пацієнтів і створення умов для хірургічного або іншого лікування. Лікування, що сприяє розсмоктуванню гематоми, може не тільки забезпечити просте і менш болюче лікування для пацієнтів, але також може бути використано для запобігання післяопераційному рецидиву. Він може забезпечувати безпечне та ефективне лікування пацієнтів похилого віку, які слабкі, не переносять хірургічне втручання або операція була невдалою. Умови до медикаментозного лікування для сприяння розсмоктуванню гематоми є такі:

показники життєдіяльності стабільні та ступінь MGS–GCS 0–2; зображення, на якому видно, що зміщення середньої лінії становить менше 1 см, без необхідності екстреного хірургічного втручання; пацієнти з поліорганною недостатністю, дисфункцією згортання крові та іншими невідповідними або відмовленими операціями; і (4) попередження рецидиву після операції.

Протипоказаннями є: MGS–GCS 3–4 ступеня; зміщення середньої лінії понад 1 см; ознаки порушення свідомості, нудота, блювота; і алергія на ліки або протипоказання до його застосування. Пропонується хірургічне лікування для пацієнтів, у яких клінічні прояви та нейрозображення залишаються незмінними або погіршуються після 2-тижневого консервативного лікування або більше; гематома продовжує збільшуватися, або такі пацієнти не переносять ліки [203-210].

З урахуванням важливої складової запальних факторів у патогенезі ХСГ одним із перспективних є застосування синтетичний кортикостероїдів, що має тривалий період напіввиведення та широкий діапазон доз застосування [202, 208]. Опубліковано клінічні звіти про застосування високих доз дексаметазону для покращення розсмоктування ХСГ та запобігання післяопераційним рецидивам. Однак у цих повідомленнях зазначені різні курси лікування та дози дексаметазону [203, 209]. В даний час лікування дексаметазону з високою дозою вважається 12-16 мг на добу, а загальна доза на курс лікування перевищує 336 м [209] і низька доза з короткочасним лікуванням розуміється добова доза 0,5-3 мг на добу, тривалість не більше 4 тижні (сумарна доза дексаметазону становить близько 60 мг) [210] про малу ефективність лікування високими дозами дексаметазону (6–8 мг на добу) свідчить лише 17% пацієнтів з ХСГ, які уникли хірургічного втручання [211], при цьому через можливі побічні ефекти знижувалася доза дексаметазону [212]. Разом з тим, висока доза дексаметазону може призвести до ожиріння, пошкодження шлунково-кишкового тракту та інших ускладнень, пов'язаних зі стероїдами. Для препарату існує ціла назка протипоказань до його застосування, що обґрунтовує ретельне дообстеження перед призначенням. Літні пацієнти,

особливо жінки після менопаузи, схильні до остеопорозу при тому, що поширеність ХСГ особливо висока серед людей похилого віку [210]. Щоб уникнути застосування високої дози дексаметазону, а також покращити ефективність застосування аторвастатину, досягнуто консенсусу запропонованої схеми для лікування ХСГ у поєднанні застосування низької дози дексаметазону зі статинами, хоча необхідні подальші рандомізовані дослідження щодо підтвердження фактичної ефективності такої комбінованої терапії [213].

Ґрунтуючись на гіпотезі про порушення імунної регуляції та незрілому ангиогенезі, інгібуванні надмірної запальної відповіді та стимулювання неоваскуляризації стали стратегією лікування, що сприяє абсорбції ХСГ. З цієї позиції увагу дослідників привернув аторвастатин. В експерименті показано, що аторвастатин має подвійний регулюючий ефект імунорегуляції та дозрівання судин, що може покращити неврологічні симптоми у щурів з ЧМТ [214, 215]. Фармакологічні властивості аторвастатину дозволяють при застосуванні низьких обійтися без ускладнень. Низькі дози та тривале лікування аторвастатином підходять для пацієнтів із ХСГ. Застосування аторвастатину для досягнення резорбції ХСГ так і для запобігання післяопераційним рецидивам показав гарний лікувальний ефект [216, 217].

Дослідження показали, що активатор тканинного плазміногену, продукти деградації фібрину та тромбомодулін у гематомній рідині та зовнішній оболонці пацієнтів з ХСГ значно підвищені, що свідчить про зв'язок гіперфібринолізу з повторним витоком крові з судин [218]. Звіти про клінічні випадки та ретроспективні дослідження показали, що транексамова кислота як антифібринолітичний препарат може використовуватися для лікування ХСГ, сприяє розсмоктуванню гематоми та зменшенню рецидивів [219, 220, 221].

При коректному лікуванні ХСГ з оцінкою катамнезу до 10 років і більше у 80-90% спостережень можна очікувати гарне відновлення із поверненням до звичного рівня соціальної активності. Відзначена різного ступеня

інвалідизація, пов'язана з іншими наслідками ЧМТ або соматичною патологією [222-226].

Узагальнюючи слід наголосити, що, незважаючи на значну кількість ґрунтовних наукових досліджень, в яких висвітлено етіопатогенез, клініка, лікувальна тактика, можливості і критерії прогнозування та профілактики післяопераційних ускладнень та летальності при ХСГ недостатньо вивченими на нашу думку залишаються питання:

1. Певних ланок пато- і морфогенезу та морфологічних змін при ХСГ з урахуванням віку;
2. Специфіці і методам і строкам діагностичних заходів клінічного перебігуу ХСГ у осіб різного віку і статі;
3. Критерії і обґрунтування показань і вибору способу і методу - оптимальної тактики лікування з урахуванням клінічної картини та соматичного статусу;
4. Оцінці ефективності і результативності консервативного етапу лікування ХСДГ у відповідності з існуючими схемами.

Аналіз актуальності теми щодо лікування хронічної субдуральної гематоми у хворих похилого та старечого віку показав низку невирішених питань, що зумовило актуальність дослідження не лише з суто наукової точки зору та має суттєве прикладне значення щодо підвищення якості надання спеціалізованої допомоги. як соціо-медична проблема з точки зору клінічної, судово-медичної, принципів страхової медицини.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

2.1 Характеристика матеріалу

Робота ґрунтується на ретроспективному аналізі результатів лікування 166 пацієнтів із хронічними субдуральними гематомами (ХСГ), які були проліковані у відділенні нейротравми ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» та КУ «МКЛЕ та ШМД» м. Запоріжжя у 2010–2019 рр.

Критерієм включення до дослідження були наявність у пацієнта хронічної субдуральної гематоми за клініко-радіологічними даними (Код МКХ-10: S 06.5) та вік хворого старше 18 років, добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Вік пацієнтів при первинному поступленні до стаціонару коливався від 22 до 91 року ($M=63,3\pm 23$ роки). Згідно із новою віковою класифікацією ВООЗ (2015) усі пацієнти із ХСГ були розподілені на наступні групи: пацієнти молодого віку (18-44 роки) - 19 (11,4%) хворих, середнього віку (45-59 років) - 29 (17,5%), похилого віку (60-74 роки) - 80 (48,2%), старечого віку (75-90 років) - 32 (19,3%), довгожителі (понад 90 років) - 6 (3,6%).

У жодному з спостережень попередньо не виконувалась нейрохірургічна операція,

Діагноз встановлений на підставі аналізу скарг, клінічної симптоматики з верифікацією даними нейровізуалізуючих методів дослідженнями.

Усі пацієнти розподілені на групи: до основної клінічної (І групи) включено 118 пацієнтів 60-90 років (похилого 80, старечого віку 32 та довгожителі 6, до групи порівняння (ІІ група) – 48 хворих 18-59 років (пацієнти молодого 19 та середнього віку 29).

Усім хворим при поступленні, в динаміці та при катamnестичному спостереженні проводилося комплексне клініко-неврологічне обстеження (загально-клінічні дослідження, оцінка неврологічного статусу і його динаміки, огляд терапевта, офтальмолога із оцінкою стану очного дна, отоневролога та ін.). Первинний стан при госпіталізації оцінювався за Glasgow Coma Scale (GCS), (1974) [35] та за Markwalder grading score (MGS) (1981) [20]. При госпіталізації МСКТ головного мозку виконано у 86,7 % пацієнтів, МРТ у 13,3 %. Із метою контролю ефективності лікування хворим проводили дослідження МРТ в динаміці в 73,5% випадків та МСКТ у 26,5 %.

У 118 пацієнтам проведено різні види і обсяги хірургічного втручання. Рецидив ХСГ виник у 8 (6,7 %) пацієнтів, переважно старше 60 років (5-6 пацієнтів), пневмоцефалія у 1 (0,8 %), менінгоенцефаліт у 2 (1,6 %), пневмонія у 2 (1,6 %), тромбоемболія легеневих артерій у 2 (1,6 %). Післяопераційна летальність складає 3,6% – 6 пацієнтів. 58 пацієнтам проведено консервативне лікування (дексаметазон 47 (28,3 %), транексанова кислота 11 (6,6 %)).

Катamnез від 1 місяця до 1 року ($M=60\pm 23,8$ днів) простежено у 138 (83,1 %) пацієнтів. Катamnестичне дослідження включало в себе проведення комплексного клініко-неврологічного обстеження за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS) [227], шкалою наслідків Глазго розширеною (GOSE) [228, 229], розрахунком індексу Бартела [227], контрольні МРТ, СКТ головного мозку, нейропсихологічні тестування проводились через 1,3, 6 місяців після виписки із стаціонару.

2.2 Методи дослідження

Методи дослідження включали: 1) клінічні, неврологічні, отоневрологічні, офтальмологічні: візометрія, біомікроскопія, периметрія, пряма та зворотня офтальмоскопію. При задовільному загальному стані хворих проводилася комп'ютерна периметрія, у ліжка хворого – орієнтовна

периметрія. Стадію застійних дисків зорових нервів визначали офтальмоскопічно згідно класифікації Є.Ж. Трона в модифікації Н.М. Єлісеевої та Frise'n Scale [230–232]. Виділяли початкові, помірно виражені, виражені ЗДЗН, зворотній розвиток ЗДЗН та вторинна атрофія після застою, які відповідають 1-V стадіям застою за Frise'n Scale. Початковий застій проявляється набряком краю диску зорового нерва, стушованістю його меж, венозним повнокрів'ям сітківки. При помірно вираженому застої розвивається гіперемія та набряк всього диску зорового нерва, розширення судин, точкові крововиливи перипапільарно. Виражений застійний диск – подальше збільшення набряку диску, значні крововиливи перипапільарно, по ходу судин та парамакулярно. Зворотній розвиток застою характеризується зменшенням гіперемії, диск має сіруватий відтінок, межі диску залишаються стушованими. Вторинна атрофія проявляється деколорацію диску зорового нерву, чіткістю його меж, відсутністю крововиливів; візуально-аналогову шкалу болю: слабкий головний біль (1-3 балів), помірний біль (4-6 балів), та сильний (7-8 балів). 2) нейровізуалізуючі: комп'ютерна томографія (КТ) - з метою діагнозу внутрішньочерепного пошкодження, визначення однорідності та щільності вмісту хронічної субдуральної гематоми по Хаунсфілду, оцінки лікворних просторів, базальних цистерн, шлуночкової системи, вираженості дислокаційно-компресійних явищ, визначення архітектури ХСГ; Магнітно-резонансна томографія (МРТ) - з метою уточнення діагнозу (особливо ізоденсивної за КТ дослідженням), архітектури ХСГ та вираженості компресійно-дислокаційного синдрому в режимах T1 та T2 зважених зображень, 4) Морфологічні методи – дослідження стінки та вмісту ХСГ. 5) Статистичні методи - з метою оцінки інформативності методів діагностики, достовірності отриманих результатів.

Морфологічні дослідження. В сіх випадках, де проведена була резекція капсули ХСГ (29 випадків) матеріал тканин негайно, відразу після доставки, фіксувався в 4–10 % розчині нейтрального формаліну протягом 12–24 год.

Тривалість фіксації визначалась в залежності від розмірів та кількості шматочків тканин. Фіксація проводилась в охолоджену формаліні при температурі $+4^{\circ}\text{C}$. Після фіксації матеріал заливали парафіном. Отримані мікротомні зрізи товщиною 5 мкм, переносились на предметні скельця та фарбувались загальноприйнятими оглядовими методиками (гематоксиліном-езином). Оцінка результатів проводиться у порівнянні препаратів з еталонним з позитивним та негативним контролем; на основі їх вивчення відбиралися фрагменти для подальшого спеціального та імуногістохімічного дослідження.

Гістологічні дослідження операційного матеріалу здійснювалися після хірургічного видалення тканин. Вирізалися фрагменти тканини з трьох - п'яти ділянок. Матеріал вивчали спочатку при малому (об'єктив $\times 10$, окуляр $\times 10-80$) збільшенні мікроскопу (вивчення гістоархітектоніки тканини), а в подальшому — при більшому (об'єктив $\times 20-40$, окуляр $\times 10$) при необхідності — з використанням імерсійної системи мікроскопа (об'єктив $\times 90$, окуляр $\times 10$).

Враховано особливості строми, а саме: стан мезенхімального (судин і структур оболон) та інтерстиціального компонентів (міжклітинні простори): особливості та характер васкуляризації, ступінь активації строми, стромальні інфільтрати (мікрооточення) вираженість фокальної і перивазальної лімфоцитарної інфільтрації, дисгемічні порушення (крововиливи, тромбози).

Імуногістохімічні методи. Рандомізація методом випадкових чисел дозволила нам сформувати групи (дослідна 17 випадків та група порівняння 7 випадків) для проведення імуногістохімічного (ІГХ) дослідження. Імуногістохімічний метод застосовано нами для виявлення фактору росту ендотелію судин (VEGF), маркерів проліферації і типово специфічних маркерів макрофагів і стромальних клітин. Використовувалися ядерні маркера інтегральної проліферативної активності — Ki-67.

Імуногістохімічні дослідження виконувалось на серійних мікротомних зрізах з парафінових блоків, з середньою площею не менше 1 см^2 . Зрізи поміщалися на небілкові адгезивні скельця вкриті полізіном (Menzel-Glaser,

США). Парафінові зрізи депарафінували і регідрували по стандартній методиці. Для «демаскування» антигенів проводили прогрівання зрізів на водяній бані в задалегідь нагрітому до 95–99 °С буфері для «демаскування антигенів» протягом 30 хв. Зрізи дофарбовували гематоксиліном Майєра і занурювали в канадський бальзам.

Для оцінки проліферативної активності (індексу проліферації) клітин підраховували кількість Кі-67-позитивних клітин, які виявлялися на 200–300 клітин. Індекс Кі-67 визначали за формулою: $PI = \text{число Кі-67 позитивних клітин} \times 100 / \text{загальна кількість клітин}$.

Оцінку результатів специфічного забарвлення проводили із застосуванням світлового мікроскопа “Leica” (Німеччина) при збільшенні окуляр $\times 10$, об’єктив $\times 10$ –80. Для всіх маркерів оцінювали локалізацію фарбування в клітині (ядро, цитоплазма, мембрана). Кількість позитивних клітин оцінювали в зонах, що містять їх максимальну кількість.

В якості позитивного контролю використовували зрізи, фарбовані МКАТ анти-CD45, що експресується на всіх лімфоїдних клітинах. Негативним контролем слугували зрізи, які інкубували з нормальною сироваткою кроля. Мікрофотографування проводили за допомогою цифрової фотокамери Leica DC320.

Вивчення матеріалу на гістологічних препаратах, забарвлених оглядовими та спеціальними методами із застосуванням гістохімічних методик проводилось за допомогою світлооптичного мікроскопа Leica при збільшенні окуляру $\times 10$, об’єктиву $\times 40$ –80. Дослідження проводилось в 20 репрезентативних полях зору. На оцифрованих знімках визначали відносну кількість нормохромних, гіперхромних незморщених, гіперхромних зморщених, гіпохромних клітин в одиниці площини зрізу ($0,001 \text{ мм}^2$) в 10 полях зору при збільшенні мікроскопа: окуляр $\times 10$, об’єктив $\times 40$. При гістологічному аналізі загальної архітекtonіки тканин враховувались перераховані вище морфологічні ознаки.

Морфометричний аналіз проводився на цифрових мікрофотографіях отриманих з допомогою електронних мікроскопів EM-400T фірми "PHILIPS" [Нідерланди] і ПЭМ-100-01 фірми „SELMI” [Україна] на комп'ютерному аналізаторі зображень САІ-01АВН з використанням програмного забезпечення «Карра opto-electronics GmbH» [Німеччина] при збільшенні в 17 000 та 22 000 з розрахунку 100 випадково вибраних об'єктів на кожний випадок. Для статистичної обробки отриманих даних застосовували параметричні методи варіаційної статистики ANOVA / MANOVA з використанням пакету програми STATISTICA 7. Прогнозування ймовірності ризику ушкодження синаптичного апарату при інтракраніальних патологіях проводили шляхом логістичного регресійного аналізу з розрахунком показника відношення шансів Odds Ratio (OR) з 95% довірчим інтервалом. При цьому статистичну значущість підтверджували вказанням точного значення р критерія χ^2 Пірсона. Дискримінантний аналіз використовувався для об'єктивізації підтвердження відмінностей в досліджених групах

Дослідження виконувалися відповідно принципів біоетики та схвалено комітетом з питань етики ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Всі пацієнти або родичі були ознайомлені з особливостями діагностичних та лікувальних заходів, використання отриманих результатів з науковою метою та підписали «Інформовану згоду».

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ І ЛАБОРАТОРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХРОНІЧНИХ СУБДУРАЛЬНИХ ГЕМАТОМ

3.1 Клінічна характеристика хронічних субдуральних гематом у пацієнтів основної та групи порівняння

Аналіз особливостей клініки, діагностики та результатів диференційованого лікування ХСГ у осіб різних вікових груп був проведений у 166 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні у відділенні нейротравми ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» у 2010–2019 рр. Критерієм включення до дослідження були наявність у пацієнта ХСГ за клініко-радіологічними даними (Код МКХ-10: S 06.5) [59] та вік хворого старше 18 років.

Вік осіб, які включені в дослідження варіював від 18 до 93 років (66 [56,5; 73] років; чоловіки —66 [55; 73] років, жінки – 68 [58; 75] років).

Серед пацієнтів із ХСГ переважали чоловіки, співвідношення чоловіків та жінок склало 2,65:1. ($U= 2545,0$; $p=0,36$; критерій U-Манна-Уїтні (Mann–Whitney U-test)) (статистично не значуще).

З метою аналізу результатів дисертаційної роботи усі хворі, які були введені до нашого дослідження, були розподілені на дві підгрупи. До основної I групи увійшли 118 (71%) пацієнтів 60-90 років (похилого, старечого віку та довгожителі), до II групи порівняння – 48 (29%) хворих 18-59 років (пацієнти молодого та середнього віку).

Згідно із останньою віковою класифікацією ВООЗ (2015), пацієнти із ХСГ розподілені на групи: пацієнти молодого віку (18-44 роки) - 19 (11,4 %) хворих, середнього віку (45-59 років) - 29 (17,5 %), похилого віку (60-74 роки) - 80 (48,2 %), старечого віку (75-90 років) - 32(19,3 %), довгожителі (понад 90 років) — 6 (3,6 %).

Розподіл пацієнтів із ХСГ за віковими групами представлено на рис. 3.1.

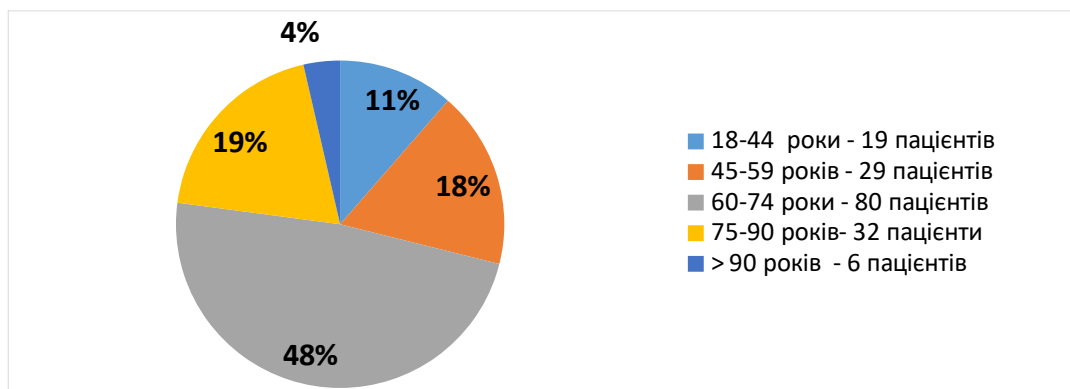


Рис. 3.1 – Розподіл спостережень із ХСГ в залежності від віку пацієнтів

До основної I групи увійшли 118 (71 %) пацієнтів 60-90 років (похилого, старечого віку та довгожителі), до II групи порівняння – 48 (29 %) хворих 18-59 років (пацієнти молодого та середнього віку).

Співвідношення чоловіків та жінок в середньому склало 3:1: чоловіків було 122 (73,5 %), жінок 44 (26,5 %). Таке співвідношення спостерігалось в усіх вікових групах основної групи, однак у контрольній групі жінки становили лише 20,8 % (10 пацієнтів), тобто у даній групі співвідношення чоловіків та жінок було 4:1, що пояснюється переважно травматичним генезом ХСГ у осіб молодше 60 років.

Усім хворим при поступленні, в динаміці та при катамнестичному спостереженні проводилося комплексне клініко-неврологічне обстеження (загально-клінічні дослідження, оцінка неврологічного статусу і його динаміки, огляд терапевта, офтальмолога, отоневролога та ін.).

Пацієнти надходили до стаціонару вже результатами нейровізуалізуючих методів дослідження з КТ, МРТ або обома обстеженнями. Первинно хворим усіх вікових груп виконано МСКТ головного мозку у 144 (86,7 %) пацієнтів, МРТ - 67 (40,3 %) пацієнтам. За щільністю у 72 (43,4 %) пацієнтів ХСГ були гіподенсивні, у 13 (7,8 %) хворих - гіперденсивні, у 21 (12,6%) ізоденсивні, у 60 (36,1%) змішаної щільності, крім того, у 24 (15 %) ХСГ були багатоканерні з перетинками.

Первинний стан при госпіталізації оцінювався за шкалою ком Глазго (GCS) та Шкалою оцінок Марквальдера (MGS) [233]. У таблицях 3.1 і 3.2 наведено дані про стан хворих на етапі надходження до стаціонару за шкалою ком Глазго та Марквальдера в обох групах пацієнтів.

Таблиця 3.1

Порівняння груп дослідження за GCS на момент госпіталізації (p=0,455)

Бали	Загальна кількість пацієнтів	%	I група, n = 118	%	II група n = 48	%	p
GCS - 15	36	27,8	24	20,4	13	27	0,052
GCS - 13-14	99	59,6	70	59,5	29	60,5	0,581
GCS - 9-12	31	18,6	24	20,3	6	12,5	0,1
GCS - 5-8	-	-	-	-	-	-	-

Таблиця 3.2

Порівняння груп дослідження за MGS на момент госпіталізації

Бали	Загальна кількість пацієнтів	%	I група n = 118	%	II група n = 48	%	P
MGS -0-1	35	21,1	23	19,5	14	29,2	0,049*
MGS - 2	102	61,4	73	61,9	29	60,4	0,773
MGS - 3	29	17,5	22	18,6	5	10,4	0,503
MGS - 4	-	-	-	-	-	-	-

Як бачимо із таблиці, в обох групах переважали пацієнти, стан яких можна було оцінити як задовільний, або середньої тяжкості. Однак, у осіб похилого та старечого віку був більший відсоток пацієнтів, стан яких оцінювався за GCS як 9-12 балів і MGS - 3. Статистично значущі відмінності у двох групах були виявлені серед пацієнтів, стан яких за GCS оцінювався як MGS – 0-1.

Попередні діагнози при первинному зверненні до поліклініки чи сімейного лікаря були: хронічна недостатність мозкового кровообігу у 45 (34,7 %) пацієнтів старше 60 років і 6 (12,5 %) хворим контрольної групи, струс головного мозку у 7 (5,9 %) і у 6 (12,5 %), субарахноїдальний кровилив у 10 (8,4 %) і у 5 (10,4 %), пухлина головного мозку 12 (10,2 %) і 4 (8,3 %) відповідно. Первинно діагноз ХСГ був поставлений у 49 (41,5 %) пацієнтів основної групи і 4 (6,2 %) контрольної групи. Слід зазначити первинні діагнози ХСГ переважно були встановлені невропатологами.

Анамнез захворювання («світлий проміжок») становив у 32 (19,3 %) пацієнтів 3-4 тиж, у 68 (40,9 %) – 5-7 тиж, у 34 (20,4%) – 8-12 тиж і у 32 (19,2 %) пацієнтів понад 12 тиж. Мінімальна тривалість світлого проміжку була 3 тиж, максимальна 18 тиж ($M=35\pm 16$ днів). За даними дослідження спостерігалось статистично незначуще переважання тривалості «світлого проміжку» тривалістю 3-4 тиж у осіб молодше 60 років і зменшення відсотка пацієнтів даної вікової групи із «світлим проміжком» 5-7 тиж у порівнянні з основною групою. Дані щодо вікових особливостей ймовірної тривалості «світлого проміжку» у осіб різних вікових груп представлено на рис.3.2

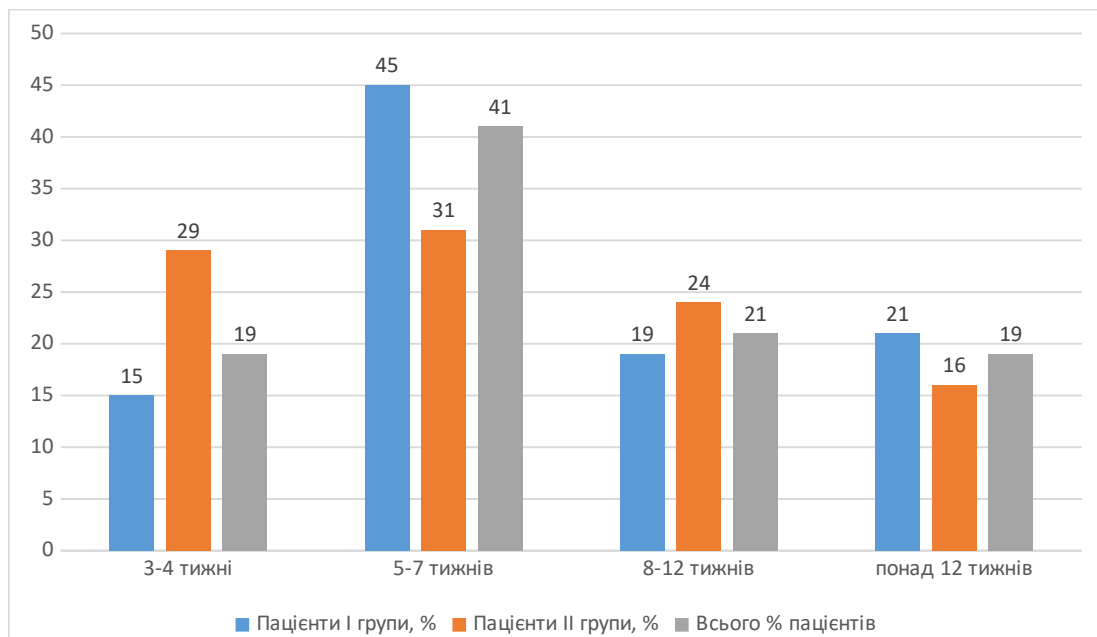


Рис. 3.2 – Вікові особливості тривалості «світлого проміжку» у осіб різних вікових груп у відсотках.

З урахуванням особливості патогенезу формування ХСГ особливе місце відіграє визначення факторів ризику: надмірне вживання алкоголю у 30 (25,4 %) пацієнтів I групи і 11 (22,9 %) пацієнта II групи; кризовий перебіг артеріальної гіпертензії у 73(61,8%) пацієнтів основної групи та 19(39,5%) пацієнта групи порівняння; цукровий діабет 11(9,3%) пацієнтів I групи та 2 (6,2 %) пацієнта групи порівняння; прийом антикоагулянтів/антиагрегантів у 37 (31,3 %) пацієнтів I групи та у 4 (8,2 %) пацієнта II групи; хронічні захворювання печінки або нирок у 17 (11 %) пацієнтів I групи та у 1 (6,2 %) пацієнта II групи; коагулопатії та геморагічні розлади, внутрішньочерепна гіпотензія, така як витік спинномозкової рідини, арахноїдальна кіста або гідроцефалія не спостерігались у жодній групі.

Таблиця 3.3

Загальна характеристика супутньої соматичної патології у пацієнтів із ХСГ

Супутнє захворювання чи стан	Число пацієнтів ≥ 60 років (n = 118)	Число пацієнтів < 60 років (n = 48)	% від загального числа пацієнтів (n =166)	P < 0,05
Прийом антикоагулянтів та дезагрегантів				
не приймає	32 (27,1 %)	26(56,2%)	58 (34,9 %)	*
≤ 1 рік	29 (24,5 %)	9 (18,7%)	38 (22,8 %)	
≥ 1 рік	57 (48,3 %)	12 (25%)	54 (41,5 %)	*
Артеріальна гіпертензія	73 (61,8 %)	19 (39,5%)	92 (55,4 %)	
Хронічні захворювання серця	62 (52,5 %)	16 (33,3%)	78 (46,9 %)	
Цукровий діабет	11 (9,3 %)	2 (4,2%)	13 (7,8 %)	
Алкоголізм	30 (25,4 %)	11 (22,9%)	41 (24,7 %)	
Хронічні захворювання печінки	9 (7,6 %)	2 (4,2%)	11 (6,6 %)	
Захворювання нирок	4 (3,4 %)	1 (2%)	5 (3 %)	
Прогресуюча деменція	7 (5,9 %)	-	7 (4,2 %)	

У поєднанні один із одним у абсолютної більшої хворих основної групи у 89(73,7%) хворих впливали на подальшу тактику лікування і суттєво погіршували прогноз захворювання.

Велика кількість ризиків факторів, анатомічні особливості будови твердої мозкової оболони та формування ХСГ створює прецедент у труднощі у визначенні причинно-наслідкового зв'язку, пов'язаного виключно з травмою. Для цього була запропонована шкала TAS для визначення генезу походження гематоми серед пацієнтів с ХСГ [148].

Таблиця 3.4

Шкала імовірності травми (TAS) в етіології ХСГ [148]

Субдуральний простір *	
≥75 років	-3
65-74 років	-2
55-64 років	-1
≤54 років	0
Анамнез (історія) травми	
Ймовірність більше 95%	5
Ймовірність 75-95%	4
Ймовірність 50-75%	3
Ймовірність 25-50%	2
Ймовірність менше ніж 25%	1
Ймовірність менше ніж 5%	0
Ризик кровотечі †	
Сильний (>1)	-2
Середній (1)	-1
Немає	0

Примітка. * Додайте -1, якщо є певна причина внутрішньочерепної гіпотензії, така як витік спинномозкової рідини, арахноїдальна кіста або гідроцефалія, † включає антиагреганти, антикоагулянти, хронічні захворювання печінки або нирок, коагулопатії та геморагічні розлади

Передбачувана причина, комбінована / неясна при сумі TAS 0 або від -1 до 1 (вибір в залежності від мети їх оцінок: клінічної (вузький 0) або страхової (розширений -1 до 1). Позитивна сума – травматичний та негативний спонтанний генез ХСГ. Для визначення комбінованої або неясної ХСГ були запропоновані оцінки від -1 до 1 як розширені та оцінки 0 як вузькі критерії. Якщо використовувати розширені критерії (від -1 до 1) для комбінованої або невідомої ХСГ, то для травматичної ХСГ бали будуть ≥ 2 , а для спонтанної ХСГ ≤ -2 . Якщо використовувати вузькі критерії (0) для комбінованої або невідомої ХСГ, то для травматичної ХСГ бали будуть ≥ 1 , а для спонтанної ХСГ ≤ -1 . TAS простий та зручний у застосуванні. Можливість неправильної класифікації буде низькою, якщо ми використовуємо розширений (від -1 до 1) критерій. TAS із вузьким критерієм може бути корисним інструментом для медичної оцінки. Однак для юридичної думки або економічної оцінки підійде розширений критерій.

В таблиці 3.4 та діаграмах (рис. 3.3 і 3.4) відображено причину формування ХСГ, що повідомляється хворим при зборі анамнезу та причини ХСГ визначеного застосуванням шкали TAS.

Таблиця 3.5

Розподіл причин, що призвели до ХСГ зі слів пацієнта

Вікові групи	травматична	Нетравматична (спонтанна)
≥ 60 років n=118	68 (57.8%)	50 (42.2%)
< 60 років n=48	34 (70.8%)	14 (29.2%)

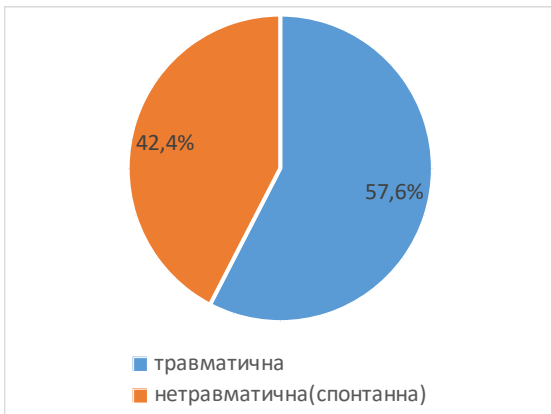


Рис. 3.3 – Розподіл відсотковий причин, що призвели до виникнення ХСГ зі слів пацієнта (основна група)

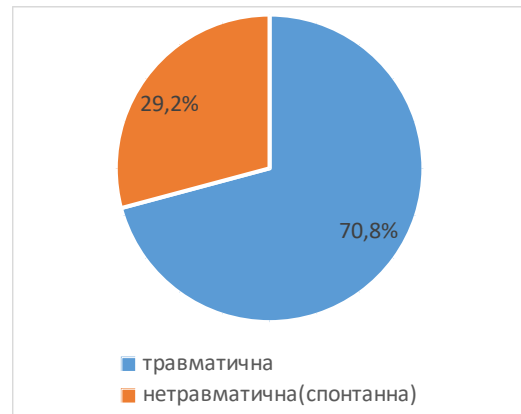


Рис. 3.4 – Розподіл відсотковий причин, що призвели до виникнення ХСГ зі слів пацієнта (група порівняння)

Таблиця 3.6

Фактори і причини виникнення ХСГ за шкалою TAS

Розподіл причин які призвели до ХСГ після застосування шкали TAS			
Вікові групи	травматична	нетравматична (спонтанна)	комбінована / неясна
≥ 60 років n = 118	60 (50.8 %)	39 (33.3 %)	19 (15.9 %)
< 60 років n = 48	32 (66.2 %)	12 (25 %)	4 (8.3 %)

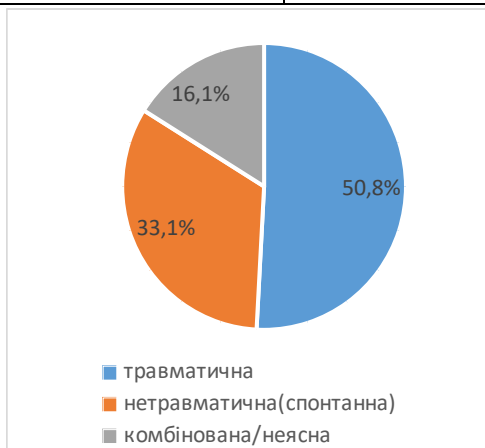


Рис. 3.5 – Розподіл відсотковий причин, що призвели до виникнення ХСГ після застосування критеріів шкали TAS (основна група)

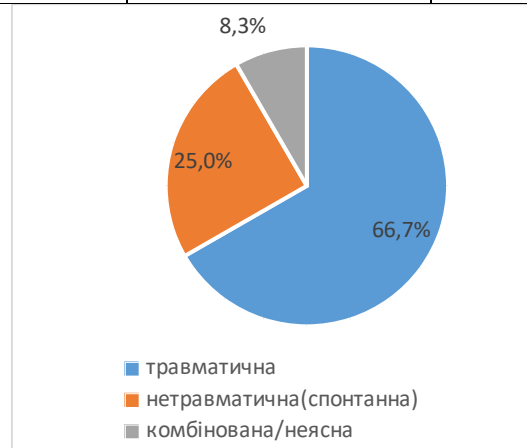


Рис. 3.6 – Розподіл відсотковий причин, що призвели до виникнення ХСГ після застосування шкали TAS (група порівняння)

Шкала застосовувалася ретроспективно на основі аналізу медичних карт стаціонарного хворого, і тому можливе деяке зміщення результатів порівняно безпосередньої оцінки пацієнтом причин і обставин захворювання. Отримані результати, представлені на діаграмах (Рис.3.5. та 3.6.) демонструють доцільність застосування шкали (TAS) і зміну “структури причин” виникнення ХСГ із появою групи пацієнтів з ХСГ з комбінованої/неясної причини, що призвели до формування ХСГ. Останнє, на нашу думку, може бути корисним при проведенні судово-медичної/страхової експертизи щодо з'ясування причинно-наслідкового зв'язку і механізмів та термінів формування ХСГ.

Усім хворим при поступленні, в динаміці та при катамнестичному спостереженні проводилося комплексне клініко-неврологічне обстеження (загально-клінічні дослідження, оцінка неврологічного статусу і його динаміки, огляд терапевта, офтальмолога, отоневролога та ін.).

У стані клінічної компенсації було госпіталізовано 26 (22,03 %) пацієнтів I групи і 9 (18,7 %) пацієнтів II групи, у стані клінічної субкомпенсації 63 (53,3 %) і 24 (50 %) відповідно, помірної клінічної декомпенсації 30 (25,4 %) і 15 (31,2 %). Особливістю клінічного перебігу ХСГ у осіб похилого та старечого віку є швидкий перехід від стадії компенсації чи субкомпенсації до фази помірної клінічної декомпенсації і рідше грубої декомпенсації.

Порушення ходи була більш характерною для пацієнтів похилого та старечого віку 80 (68 %) і та 70 (59 %) у порівнянні із контрольною групою, у пацієнтів якої ці симптоми виявлялися у 9 (20 %) та 11 (23 %) відповідно.

Серед симптоматики з боку структур ЗЧЯ можна відзначити: спонтанний горизонтальний ністагм у 19,2%, бульбарний синдром у 1,8%, прихована порушення функції 6-ї пари черепних нервів у 5,4%, 7 пари у 21,2%.

Клінічні симптоми дислокаційного синдрому у вигляді помірно вираженої анізокорії у поєднанні із контлатеральним геміпарезом в I групі був виявлений лише у 5(4,2%) пацієнтів, тоді як у II групі у 5 (10,4%) хворих.

Гіпертонус переважно в нижніх кінцівках виявлено у 27,9% пацієнта, підвищені рефлекси у 55,9% пацієнтів, контрлатеральний геміпарез чи геміплегія у 21,1% пацієнтів.

Порушення психічного статусу виявлено у 32 (27,1%) пацієнта основної групи та у 8 (16,6%) контрольної групи у вигляді мнестичних порушень, психомоторного збудження та дезорієнтації, мовленнєвих порушень тощо. Серед особливостей психічних порушень, виявлених нами у осіб старше 70-75 років слід відзначити порушення пам'яті, орієнтації, порушене відчуття реальності, виражену астенію, нездатність концентрувати увагу навіть на короткий час тощо. Типовим для осіб похилого та старечого віку із ХСДГ є також швидка зміна емоційного стану від ейфорії до плаксивості, виражені порушення біоритмів сну та активності. Переважання стану приглушення та дезорієнтації у вечірній та нічний період і незначна їх виразність вранці.

Застійні диски зорових нервів виявлено лише у 4 хворих (2,4%). Всі пацієнти мали помірно-виражені застійні диски зорових нервів обох очей. Виражені ЗДЗН та застій в стадії атрофії не зустрічалися. Це говорить про більш ранню діагностику ХСГ та вчасне направлення пацієнтів на нейровізуалізуючі дослідження до того, які ЗДЗН прогресують у своєму розвитку та посилюється клінічна декомпенсація. У всіх пацієнтів явища застою на очному дні регресували у післяопераційному періоді.

Клінічне спостереження № 130. Пацієнт К-ць, 56 років, історія хвороби № 9529 звернувся зі скаргами на виражений головний біль (8 за 10 бальною шкалою), порушення мови, запаморочення. Із анамнезу відомо, що паієнт захворів гостро, на фоні підвищення АТ до 200/100 мм.рт.ст., обставини достовірно не відомі. Гіпотензивні препарати систематично не приймає.

Об'єктивно: хворий у стані помірного приглушення, симптом Маринеску-Родовича (+), правобічний геміпарез, гемігіпостезія, симптом Кергіна (+), симптом Бабінського (+), ригідність потиличних м'язів.

Обстеження. МРТ головного мозку від 08.06.2016: над лівою гемісферою у лобово-тім'яно-скронево-потиличній частині візуалізується ХСГ, неоднорідна, ізо-гіперінтенсивна, розміром до 35 мм. Зміщення серединних структур вправо до 17,9 мм. Лівий бічний та 3-й шлуночок стиснені. Правий боковий шлуночок гідроцефально розширений. Перивентрикулярний набряк. Ознаки оклюзійної шлуночкової гідроцефалії.

Нейроофтальмологічний огляд від 08.06.2016: гострота зору не перевірялась через важкий загальний стан хворого. Зіничні реакції (пряма та співдружня) збережені. На очному дні диски зорових нервів гіперемовані, межі розмиті, нитчасті крововиливи навколо дисків (більше зправа), розширені, повновнівні вени. Макулярна ділянка без змін. Заключення: помірно-виражені застійні диски зорових нервів обох очей.

Операція. 09.06.2016 Видалення ХСГ через фрезеві отвори з пасивним дренажування впродовж 48 годин. Гематома виділилась під тиском, об'єм 150 мл.

Оперативне втручання та післяопераційний період без ускладнень. 11.06.2016 Контрольне МСКТ головного мозку: визначаються залишки ХСГ до 10 мм, зміщення серединних структур до 5 мм. На очному дні повністю регресували явища застійних дисків. Пацієнт виписаний на 7-му добу у задовільному стані з регресом неврологічної симптоматики.

Клінічне спостереження № 133. Пацієнт Б-ий 64 років, № історії хвороби 17243. Скарги на помірний головний біль (6 балів за 10 бальною шкалою), загальну слабкість. Зі слів хворого, переніс травму голови місяць тому, свідомість не втрачав. Знаходився на лікуванні у неврологічному стаціонарі з діагнозом «хронічне порушення мозкового кровообігу». Після проведення МСКТ головного мозку переведений у нейрохірургічний стаціонар із діагнозом ХСГ. В анамнезі перенесені легкі черепно-мозкові травми, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу (субкомпенсований). Неврологічний огляд: с-ми Марінеску -Родовіча (+), Керніга (-), Бабінського (-) з обох сторін. Лівобічний геміпарез.

Обстеження: МСКТ головного мозку від 26.10.2016: ознаки ХСГ у правій лобово-тім'яній ділянці, щільністю 36-37 Од, розміром 20 мм. Зміщення серединних структур вправо до 11 мм. Лівий бічний шлуночок стиснений.

Нейроофтальмологічний огляд від 26.10.2016: VIS OD=1,0, OS=1,0. Поля зору не змінені. Пряма та співдружня реакції зіниць на світло збережені. Об'єм рухів очних яблук повний. Заломлюючі середовища прозорі. На очному дні диски зорових нервів гіперемовані, межі розмиті, розширені, повнокрівні вени сітківки, звужені артерії. Макулярна ділянка без змін. Заключення: помірно-виражені застійні диски зорових нервів обох очей.

Операція від 27.10.2016. Проведено оперативне втручання – видалення ХСГ. шляхом Twist-drill краніостомії з пасивним дренажуванням через тонкий катетер впродовж 24 годин. Гематома виділилась під тиском, об'єм 120 мл.

Оперативне втручання та післяопераційний період без ускладнень. Контрольне МСКТ від 30.10.2016: над правою півкулею головного мозку відзначається скупчення ліквору, геморагічного вмісту та повітря. Товщина гематоми 11 мм. Зміщення серединних структур до 3 мм вліво. У післяопераційному періоді регресувала неврологічні симптоми та застійні диски зорових нервів.

Клінічне спостереження № 171. Пацієнт п-ий 54 роки, № історії хвороби 180296. Скарги на виражений головний біль (9 за 10-бальною шкалою), порушення мови, слабкість в кінцівках. Травму отримав 2 місяці назад в результаті ДТП. Проведено КТ головного мозку, патології не виявлено. Через місяць після травми почав турбувати головний біль, який посилювався останній тиждень.

Обстеження від 18.01.2018. На МРТ головного мозку виявлена хронічна субдуральна гематома над лівою півкулею, товщиною 27 мм, зміщення серединних структур до 15 мм вправо. Ознаки вклинення поясної звивини під вільний край серповидного відростку. Неврологічний огляд:

сонливість, горизонтальний нистагм, симптом Марінеску–Родовічі (+), симптом Керніга (-). Лівобічний геміпарез.

Нейроофтальмологічний огляд від 18.01.2018: VIS OD/OS =0,7 з + 0,75 d sph = 1,0. Поле зору не змінено. Об'єм рухів очних яблук в нормі. Пряма та зворотня реакції зіниць на світло збережені. На очному дні диски зорових нервів з не зовсім чіткими межами, гіперемований, дещо набряклий, розширені вени, звужені артерії, макула не змінена. Діагноз: помірно-виражені застійні диски зорових нервів, гіперметропія слабого ступеню обох очей.

Операція 19.01.2018. Видалення ХСГ шляхом проведення краніотомії. Об'єм гематоми 200 мл.

Оперативне втручання та післяопераційний період без ускладнень. У післяопераційному періоді неврологічна симптоматика та явища застою на очному дні регресували. Пацієнт виписаний у задовільному стані.

Головний біль є одним із проявів підвищеного внутрішньочерепного тиску. Головний біль є основною скаргою, виявленою у 22,6% - 67,1% хворих з ХСГ. При цьому значно частіше він спостерігається у пацієнтів молодшого віку, що збігається з даними нашого дослідження: головний біль спостерігався у 95% пацієнтів до 60 і 45% більше \geq 60 років. У чому причина головного болю при ХСГ?

З 22,6% пацієнтів з головним болем лише у 3 % випадків вони супроводжувалися нудотою і блювотою і 0,4% спостереженнях виявлений ЗДЗН. Середній тиск в порожнині гематоми достовірно не відрізнявся між пацієнтами з і без головного болю, крім того, хоча товщина гематоми була значно більше у пацієнтів без головного болю, але ставлення зміщення середньої лінії до товщини гематоми було достовірно більше у пацієнтів з головним болем. Це з найбільшою ймовірністю може свідчити про те, що підвищення ВЧД як причина головного болю зустрічається рідко, і що потенційною причиною головного болю при ХСГ може бути розтягнення або

скручування чутливих до болю мозкових оболонок та менінгеальних артерій або вен [242, 248].

Згідно з нашим матеріалом за візуально-аналоговою шкалою болю слабкий головний біль (1 - 3 балів) відзначали 101 (60,8 %), помірний біль (4-6 балів) 48 (28,9 %), та сильний (7-8 балів) 17 (10,2 %) хворих. Головні болі в основному були локалізовані в лобово-скроневій ділянці (78%), частіше мали односторонній (83%) характер і не супроводжувалися вираженою нудотою чи блювотою. Хворі зверталися за медичною допомогою в середньому через 2-3 тиж після появи скарг на головний біль і в більшості випадків лікарі їх відразу скеровували для проведення нейровізуалізуючих обстежень.

З урахуванням у переважному 89,7% випадках наявності слабкої та помірної інтенсивності головного болю та відсутності у 97,6% випадках проявів внутрішньочерепної гіпертензії на очному дні у хворих з ХСГ можна зробити висновок, що хронічна гематома не являється патологією, що викликає різке підвищення внутрішньочерепного тиску.

Таким чином, зміна вікової структури в популяції хворих на ХСГ, як доводять численні фахові літературні джерела, значно вплинула на значення оцінки розвитку ЗДЗН при ХСГ. Констатація високої частоти ЗДЗН, як характерного симптому при ХСГ у посібниках для лікарів загальної практики, неврологів, офтальмологів [74, 79, 81, 83, 86, 87], може негативно позначатися на ефективності діагностичного процесу на первинному етапі звернення пацієнтів за медичною допомогою. Сподіваємося, що визнання факту щодо незначної розвитку ЗДЗН при ХСГ може змінити спрямованість клінічного мислення та підвищить ефективність і об'єктивність діагностичного процесу. Хоча, слід відзначити, що хворих з головними болями здебільшого відразу направляють на нейровізуалізуючі методи діагностики.

Згідно з нашим матеріалом, оцінка свого стану пацієнтами за візуально-аналоговою шкалою болю мала наступний характер. Всі пацієнти з ЗДЗН скаржилися на головний біль різного ступеню вираженості. Головні болі в

основному були локалізовані в лобово-скроневій ділянці, частіше мали однобічний характер і не супроводжувалися вираженою нудотою чи блювотою.

3.2 Діагностика хронічних субдуральних гематом та КТ/МРТ динаміка післяопераційного періоду хронічних субдуральних гематом

ХСГ при проведенні МСКТ представлена зоною зміненої щільності між кістками черепа і речовиною мозку, зазвичай серповидної форми і переважно парасагітально-конвексальною локалізацією; при цьому зовнішній край повторює контури внутрішньої поверхні кісток черепа, а внутрішній край – контури півкулі мозку. За щільністю ХСДГ поділяються на гіподенсивні (28 і менш Од. Н), ізоденсивні (29-45 Од. Н), гіперденсивні (понад 45 Од. Н), а також гетероденсивні (табл.3.7).

Таблиця 3.7

Особливості діагностики ХСГ у осіб похилого та старечого віку

Радіологічна ознака	Загальна кількість пацієнтів n = 166		І група n = 118		ІІ група n = 48		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Щільність гематоми							
гіподенсивні	72	43,4	52	44,1	20	41,6	0,777
гіперденсивні	13	7,8	9	7,6	4	8,3	0,877
ізоденсивні	21	12,6	16	13,5	5	10,4	0,581
гетероденсивні	60	36,2	41	34,8	19	39,5	0,556
багатокамерні з перетинками	24	14,4	18	15,2	6	12,5	0,647
двобічні	32	19,3	26	22,1	8	12,5	0,437
Об'єм гематоми							
< 50см ³	34	20,5	19	16,2	15	31,2	0,028
50- 100см ³	81	48,8	58	49,1	23	47,9	0,885
> 100 см ³	51	30,7	41	34,7	10	20,8	0,078
Зміщення серединних структур							
<5 мм	38	22,9	28	23,7	10	20,8	0,687
5-10 мм	76	45,8	58	49,2	18	37,5	0,172
>10-15 мм	52	31,3	32	27,1	20	41,6	0,67

Не різко виражений набряк головного мозку, переважно локального, півкульного характеру був виявлений у 18 (10,8 %) пацієнтів, 14 (8,4 %) із яких хворі 18-44 років. Ознаки атрофії мозку виявлено у 36 (21,6 %) хворих, переважно серед пацієнтів старше 75 років. Характерною радіологічною ознакою односторонніх ХСГ у пацієнтів основної групи була також відсутність візуалізації субарахноїдальних просторів на стороні гематоми, при цьому їх візуалізація чи навіть розширення на протилежній стороні, тоді як у пацієнтів контрольної групи субарахноїдальні простори не візуалізувалися як на стороні гематоми, так і на протилежному боці.

Для ХСГ характерна висока контрастність зображення на МРТ сканів, порівняно з прилеглим речовиною мозку. Зони підвищеного сигналу, що відповідають розташуванню та розмірам ХСГ, мають серпоподібну або лінзоподібну форму з чіткими контурами та примикають до кісток склепіння черепа. При цьому визначаються також виражені різною мірою вторинні ознаки об'ємного процесу деформація та усунення шлуночкової системи, здавлення конвексимальних субарахноїдальних щілин на стороні ураження.

Нами відзначена наступна МРТ семіотика ХСГ: наявність контрастної зони посилення сигналу, частіше гомогенної, над речовиною головного мозку, що має багаточасткове або плащове поширення (одно або двостороннє) з конвексимальною або парасагітальною локалізацією і зовнішніми контурами, що повторюють рельєф кісток склепіння черепа, чіткими внутрішніми контурами, рівними або повторюючими обриси борозен та звивин мозку; переважно серповидної форми на аксіальних зрізах та переважно лінзоподібної – на фронтальних зрізах; подовження релаксаційного часу - режим (T2) при скорочення часу в режимі (T1) релаксації, що виявляється у високій контрастності зображення на томограмах, отриманих як в імпульсній послідовності SE з сильною залежністю від (T2) релаксаційного часу, так і позитивної контрастності на томограмах отриманих в імпульсному режимі IR.

Нейровізуалізація дозволяє проводити контроль та корекцію лікування ХСГ. Наші спостереження збігаються з даними літератури про нейровізуалізуючу (КТ, МРТ) динаміку післяопераційного періоду ХСГ. У перші 7-14 діб після операції КТ, МРТ дослідження дозволяє судити: про ступінь зменшення гематоми, про відсутність або наявність пневмоцефалії і ступеня її вираженості, про відсутність або наявності післяопераційного оболонкового крововиливу. При оцінці в цей період даних КТ дослідження слід підкреслити, що збереження значного об'єму гематоми після закритого зовнішнього дронування, збереження або незначне зменшення зміщення серединних структур, здавлення гомолатерального бічного шлуночка у перші 7 діб після операції при сприятливій динаміці клінічного стану хворого не є показаннями для оперативного втручання.

При обстеженнях, виконаних через 2-4 тиж після операції, тенденція до зникнення і зменшення ХСГ наростає, паралельно відбувається нормалізація положення серединних структур, відновлення обрисів і конфігурації гомолатерального бічного шлуночка і початкова візуалізація конвексимальних субарахноїдальних просторів на стороні гематоми. У ці терміни відбувається розсмоктування повітря. При обстеженнях, виконаних у терміни до трьох місяців після операції, за сприятливого перебігу захворювання переважній більшості випадків діагностують повне розсмоктування вмісту ХСГ і її капсули із розправленими і нормалізацією (з урахуванням вікових особливостей) шлуночкової системи, базальних цистерн, серединних структур мозку, конвексимальних субарахноїдальних просторів.

Таким чином, за даними нейровізуалізації, перші два тижні відбувається значний регрес неврологічної симптоматики. З 3-4 тижня простежується позитивна КТ динаміка, яка в більшості випадків до 3 місяця завершується розсмоктуванням гематоми.

3.3 Показання та принципи медикаментозного лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку

Основними показами до консервативного лікування ХСГ у нашому дослідженні були наступні критерії: Безсимптомний перебіг (0 балів за шкалою Markwalder); Малосимптомний перебіг (1-2 бали за шкалою Markwalder); Пацієнти, яким протипоказано оперативне втручання, у зв'язку із тяжким соматичним станом.

Стандартом лікування ХСГ є хірургічне дренування, однак можливим є консервативне лікування, найбільш вивченими складовими якого є кортикостероїди, транексамова кислота, рідше статини, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту тощо. Найбільш вивченою є методика консервативного лікування ХСГ із застосуванням дексаметазону. Ефект кортикостероїдів базується на інгібуючому ефекті на фактор росту ендотелія судин, тканинного плазмінногену активатора, інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-8, і тромбоцитарного фактору.

Із 166 хворих із ХСГ різних вікових груп, які були включені до нашого дослідження консервативне лікування дексаметазоном як основний метод лікування отримали 47 (28,3%) пацієнтів (33 пацієнти старше 60 років із важкою супутньою патологією, 0-2 балами за MGS, зміщенні серединних структур до 5-10 мм та 14 пацієнтів молодше 60 років, які мали мінімальну неврологічну симптоматику чи відмовилися від оперативного втручання). 11 (6,6%) пацієнтів отримували транексанову кислоту у випадках, коли були протипоказання до застосування кортикостероїдів. Крім того, 24 (14%) пацієнти основної групи дослідження приймали дексаметазон у післяопераційному періоді з метою профілактики та лікування симптомів рецидиву після хірургічного лікування. У 11 із них спостерігався повний регрес симптомів рецидиву ХСГ впродовж 3 тижнів, а 3 пацієнти потребували повторного оперативного втручання.

Консервативне лікування із застосуванням дексаметазону, проводилося згідно з протоколом (Dex-CSDH, 2018) [243]: 4 мг в/в кожні 8 год, з подальшою оцінкою неврологічного статусу щодня за (MGS) 48-72 год і поступовим зниженням дози дексаметазону впродовж 5 днів при позитивній динаміці. Сумарна доза курсу лікування дексаметазоном складала в середньому до 64 мг і визначалася індивідуально. Для зменшення ризику побічних ефектів препарату призначався омепразол до 20 мг на добу. В літературі зустрічається різна схема і дози застосування дексаметазону. Ми почали застосовувати дексаметазон по схемі описаної в статті [243]: 4 мг в\м кожні 8 годин, з подальшою оцінкою неврологічного статусу щодня за (MGS) 48-72 год і при поліпшенні клінічних проявів ХСГ то продовження лікування поступовим зниженням дози дексаметазону по 1 мг кожен третій день. Сумарна доза курсу лікування дексаметазоном складала в середньому до 224 мг. Для зменшення ризику побічних ефектів препарату призначався омепразол до 20 мг на добу. Порівняти з ефективністю схеми, яку пропонують інші дослідники [243].

4 (7 %) пацієнтів, у зв'язку із наростанням неврологічної симптоматики потребували проведення хірургічного лікування. Резорбція гематоми за даними МРТ/МСКТ спостерігалася через 3-8 тижнів після початку проведення консервативної терапії ($M = 5,5 \pm 0,5$). Зменшення ступеня зміщення серединних структур спостерігалось через 2-3 тиж від початку лікування. Побічні ефекти в результаті лікування кортикостероїдами виникли у 15 (25,8 %) хворих переважно похилого та старечого віку: зниження рівня лейкоцитів, тромбоцитів, гіперглікемія до 7-10 ммоль/л. У 10 із них необхідною була корекція доз антигіпертензивних та цукрознижуючих препаратів. У 3 пацієнтів, які приймали агоністи β 2-адренорецепторів виникла гіпокаліємія до 2,5-3,0 ммоль/л і порушення ритму серця, що зумовило зміну схеми антигіпертензивної терапії. Нормалізація лабораторних показників відбувалося протягом 2-5 тиж, без специфічної терапії. У однієї хворої з'явилися скарги з погіршенням зору пов'язаної глаукомою які зникли після

припинення прийому дексаметазону. Загострення виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки виникли у 4 пацієнтів: у 2 пацієнтів молодше 60 років і у 2 пацієнтів старше 60 років. Інфекційних ускладнень не спостерігалось. Усім хворим, яким проводилася терапія дексаметазоном, була рекомендована дієта зі зниженим рівнем натрію.

Транексанова кислота призначалася по 750 мг на добу на термін від 14 до 30 днів у випадках наявності протипоказань до проведення курсу лікування дексаметазоном (виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки в стадії загострення у 4 пацієнтів, діабет із рівнем цукру понад 10 ммоль/л - у 6 хворих, остеомієліт після перенесеної спінальної травми - у 1 випадку). У двох випадках препарат призначався як єдиний метод лікування у пацієнтів 68 та 70 років без вираженого ризику тромбоемболічних ускладнень. У обох випадках ускладнень при застосуванні транексанової кислоти не виникло, резорбція гематоми відбулася через 3 тиж. У 9 хворих середнього віку (3 випадки) та пацієнтам старшої вікової групи до 70 років (6 випадків) препарат призначався для лікування рецидиву ХСГ, який виник після дренажу гематоми. Ускладнень від застосування препарату не виникло, підвищення протромбінового індексу до 130-135%, яке виникло у 3 пацієнтів знизилось впродовж тижня після відміни препарату. Профілактика рецидиву ХСГ також відбулася через 14-24 дні після початку прийому препарату.

Таким чином, при прийнятті рішення щодо консервативного лікування хворого, слід визначити можливі протипоказання до призначення відповідного препарату, проводити ретельний моніторинг стану пацієнта з урахуванням можливих побічних ефектів у ході лікування. Нижче наводимо приклад ускладнень лікування дексаметазоном, який призвів до летального результату.

Клінічне спостереження № 153: Пацієнт К-ов, 71 рік, № історії хвороби 6379, був госпіталізований з приводу ХСГ. На момент

госпіталізації хворий скаржився на головний біль, загальну слабкість. У неврологічному статусі без чіткої вогнищевої симптоматики.

Обстеження: МСКТ від 24.04.2018: ХСГ товщиною до 1,0 см зі зміщенням серединних структур мозку до 6 мм. Із урахуванням стану хворого і відсутності протипоказань до призначення кортикостероїдів хворому запропоновано консервативне лікування.

Лікування. Хворому проводилось лікування курсом дексаметазону. На контрольній МРТ від 30.04.2018 відзначена позитивна динаміка щодо зменшення обсягу гематоми та зміщення серединних структур. Однак на 18 день перед закінченням курсу лікування стан хворого ускладнився шлунково-кишковою кровотечею і в подальшому тотальним тромбозом мезентеріальних вен. Хворий помер. Причина смерті гостра кишково — шлункова кровотеча.

В ситуаціях, коли в анамнезі були відсутні скарги вказуючі на патологію шлунково-кишкового тракту проте слід враховувати, що виразкова хвороба, що не викликає симптомів, залишається клінічною проблемою і за деякими даними більшість пацієнтів, які померли від даної патології зазвичай не мали симптомів виразки до смертельного їх проявив у вигляді кровотечі або перфорації, на що, також наголошують окремі автори [244]. Про поширеність безсимптомного прояву виразкової хвороби вказують скринінгові дослідження проведенням езофагогастродуоденоскопії. За даними цього дослідження виразкова хвороба виявлена у 10,9% досліджених, з яких у 2/3 вона носила безсимптомний характер [245]. Вважаємо виправданим перед призначенням дексаметазону провести скринінгові тести для виявлення виразкової хвороби шлунка і 12-палої кишки, зокрема ерологічну, дихальну скринінгову діагностику Н. Pylori и т. п., проконсультуватися гастроентерологом.

Клінічне спостереження № 84. Хворий П-ев, 75 років № історії хвороби 140493, був госпіталізований з приводу ХСГ. На момент госпіталізації хворий скаржився на помірний головний біль, загальну слабкість, порушення пам'яті. У неврологічному статусі без грубої вогнищевої симптоматики.

Обстеження: МРТ від 28.01.2014: Двостороння ХСГ товщиною до 1,0 та 1,5 см зі зміщенням серединних структур мозку до 5 мм (Рис. 3.7). Із урахуванням стану хворого та відмови від оперативного лікування рекомендовано курс лікування дексаметазоном.

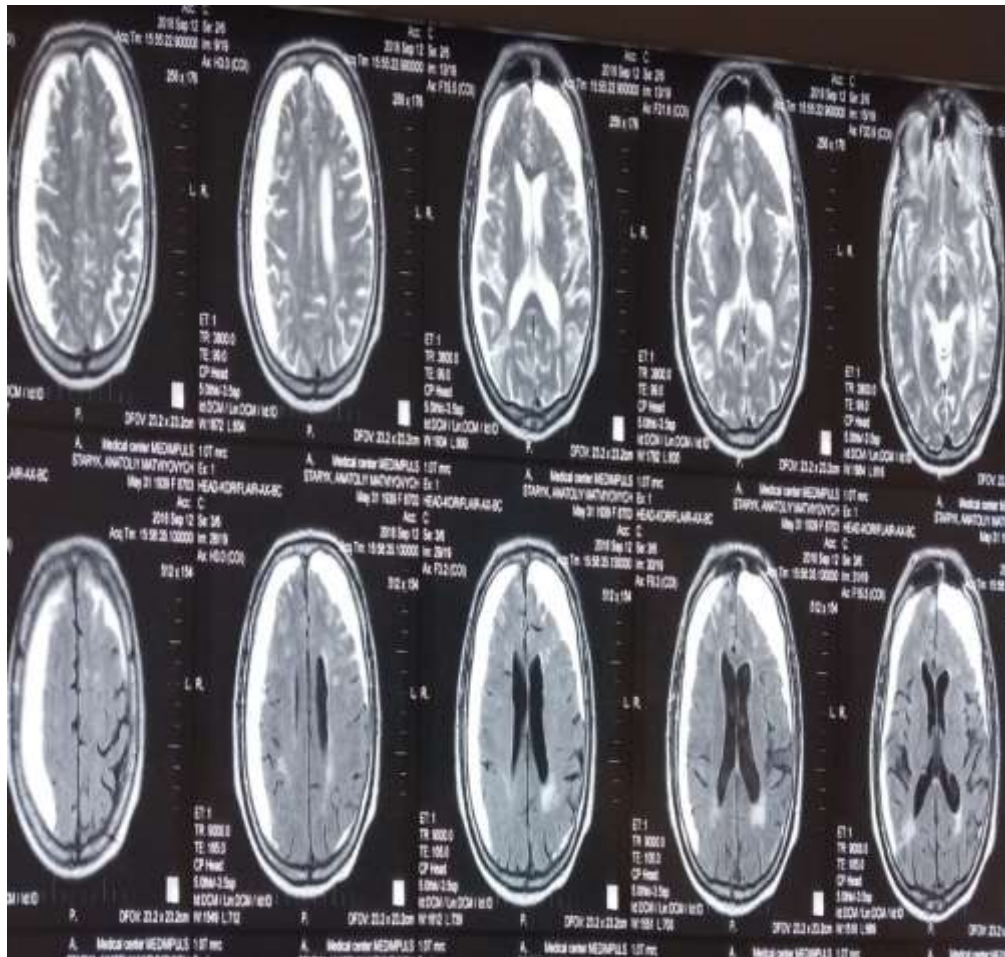


Рис. 3.7 – МРТ- головного мозку. Двобічні хронічні субдуральні гематоми при поступленні. Випадок №4



Рис. 3.8 – МРТ головного мозку. Двобічні хронічні субдуральні гематоми після проведення 2-х тижневого курсу консервативного лікування. Випадок №4



Рис. 3.9 – МРТ головного мозку. Через місяць після проведення консервативного лікування. Випадок №4

3.4 Показання та принципи хірургічного лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку

При визначенні показань до оперативного втручання ХСГ нами враховувалися: клінічний стан пацієнта, результати КТ-МРТ з оцінкою даних про щільнісні характеристики гематоми, її розміри, локалізацію, дислокаційні зміни мозку, архітекτονіку.

Абсолютними показаннями до проведення хірургічного втручання при ХСГ ми розглядали: – перебування хворих на фазах клінічної декомпенсації; – загрозові для життя ознаки мас-ефекту ХСГ за даними КТ-МРТ.

Відносними показаннями до проведення хірургічного лікування ХСГ визначили: – перебування хворих у фазах клінічної компенсації чи субкомпенсації; – невеликі розміри ХСГ без значних клінічних та КТ-МРТ дислокаційних змін.

З урахуванням сучасної концепції стратегії хірургії ХСГ з принципами безпеки та мінімальної травматичності у переважному випадку ХСГ видалялася через фрезевий отвір з внутрішньоопераційним промиванням порожнини гематоми або twist-drill краніостомії з подальшим закритим зовнішнім дренажем. Мікрокраніотомія, як метод вибору операції з видалення ХСГ, застосовувалася у разі складної архітекtonіки ХСГ у вигляді багатокамерної ХСГ із потужними трабекулами, що займають значну частину обсягу гематоми, мультишаровості зі змішаної щільності, а також у разі рецидиву гематоми після кількох спроб її дренажу через фрезеві отвори. Мікрокраніотомія корончастою фрезою діаметром до 5 см дозволяло видалити під візуальним контролем більшу частину гематоми як рідкої частини, так і щільних згортків крові.

Фрезеві отвори для видалення гематоми накладалися за загальноприйнятою методикою. Випорожнення гематоми після розтину твердої мозкової оболони проводилася парціально, повільно. Порожнина гематоми промивалася теплим фізіологічним розчином до максимально досяжних "чистих вод". При білатеральних гематомах видалення гематоми проводили з одночасним розсіченням ТМО з двох сторін. Тривалість операції зазвичай займала 20-25 хв. До кінця операції встановлювався пасивний трубчастий дренаж. Гемостаз здійснювали колагеновою гемостатичною губкою. Пасивне дренажування в залежності від кількості рідини, що виділявся, займав 1-2 дні.

Особливої уваги потребують пацієнти з ХСГ, яким раніше виконано стентування і які отримують антикоагулянтну/антиагрегантну терапію як і перед операцією, так і в післяопераційному періоді. Слід сказати, що немає односкладових рекомендацій щодо термінів припинення чи поновлення антикоагулянтної/антиагрегантної терапії.

Вирішення питання багато в чому залежить від неврологічної та соматичної компенсованості хворого, від патології, що вимагає відповідної антикоагулянтної/антиагрегантної терапії, показників перевищення МНО. Наприклад, для пацієнта з механічним серцевим клапаном зі стентами важливіше відновити прийом варфарину, ніж для пацієнта, який приймає аспірин, для первинної профілактики інсульту. На сьогодні рекомендується у разі швидкої відміни антикоагулянтної терапії використання концентрованого протромбінового комплексу та вітаміну К. Відновлення антикоагулянтної терапії через 72 год у пацієнтів із високим ризиком; при фібриляції передсердь — оцінка за шкалами HAS-BLED та CHA2DS2-VASc цільовий діапазон МНО 1,7 -2,5. Відміна антиагрегантної терапії відбувається за 7 днів до операції. У невідкладних випадках трансфузія тромбоцитів, десмопресин. Відновленню антиагрегантної терапії чітких рекомендацій немає. У наших спостереженнях (4 випадки) ми не стикалися з дилемою щодо екстреності ситуації, пов'язаної з ХСГ та антикоагулянтними/антиагрегантними препаратами, які приймаються. Нам вдалося скористатися часовим діапазоном, пов'язаним із відмінною антикоагулянтних/антиагрегантних препаратів. Після операції рекомендували цільовий діапазон МНО 1,7 -2,5 од.

Пункційне спорожнення ХСГ, запропоноване спочатку як невідкладний захід, трансформувалося в метод «twist-drill» краніостомії і продовжує розвиватися і активно використовується в даний час.

Дану операцію проводили в основному за наявності гематоми товщиною не менше 10-15 мм, у компенсованому стані пацієнта, із соматичною патологією для зменшення ризику оперативного втручання, острахом проведення операції

під наркозом, коли виникала ургентна необхідність швидкої декомпресії через можливе різке погіршення стану хворого та вклинення мозку під фалькс.

Нижче наводимо таблицю, що відображає види оперативного лікування у хворих з ХСГ (табл.3.8).

Таблиця 3.8

Застосовані види лікування у пацієнтів із ХСГ

Вид лікування	Кількість спостережень	
	Абс.	%
Видалення ХСДГ із інтраопераційним промиванням через один чи два фрезеві отвори	25	21,1
Видалення ХСДГ через фрезеві отвори + пасивне дренивання 48 год	63	53,3
Twist-drill методика + пасивне дренивання через тонкий катетер впродовж 24 год	14	11,8
Стандартна краніотомія (кістково-пластична чи резекційна трепанація)	16	13,5
Всього	118	100

Найбільш частим ускладненням ХСГ у осіб усіх вікових груп був рецидив субдуральної гематоми (табл. 3.9). Рецидив ХСГ виник у 8 (6,7%) пацієнтів, переважно старше 60 років (5 хворих), пневмоцефалія у 1 (0,8 %), менінгоенцефаліт у 2 (1,6 %), пневмонія у 2 (1,6 %), тромбоемболія легеневих артерій у 2 (1,6 %). Післяопераційна летальність складає 5% - 6 хворих.

Таблиця 3.9

Частота рецидиву ХСГ в залежності від виду оперативного втручання

Вид лікування	Кількість спостережень	
	Абс. (n=8)	%
Видалення ХСГ із інтраопераційним промиванням через один чи два фрезеві отвори (n=25)	3	2,5
Видалення ХСГ через фрезеві отвори + пасивне дренивання 48 год (n=63)	2	1,7
Twist-drill методика + пасивне дренивання через тонкий катетер впродовж 24 год (n=14)	3	2,5
Стандартна краніотомія (кістково-пластична чи резекційна трепанація) (n=16)	-	-

Тривалість стаціонарного лікування становила 1-7 днів у 13 (7,8 %) хворих, у 67 (40,3 %) хворих 8-13 днів, 14-21 днів у 83 (50 %) хворих, 22-30 днів у 3 (1,8 %).

Результати лікування об'єктивізувалися за допомогою шкали наслідків Глазго. Так, з гарним відновленням було виписано 105 (63,2%), помірною інвалідизацією 42 (25,3%), важкою інвалідизацією 10 (6%).

У 48 (28,8 %) пацієнтів було проведено патоморфологічне дослідження капсули та вмісту ХСДГ за загальноприйнятими оглядовими і спеціальними методиками.

Катамнез від 1 місяця до 1 року ($M = 60 \pm 23,8$ днів) простежено у 138 (83,1%) пацієнтів. Катамнестичне дослідження включало в себе проведення комплексного клініко-неврологічного обстеження, контрольні МРТ, МСКТ головного мозку, нейропсихологічні тестування, консультація отоневролога.

Результати лікування об'єктивізувалися за допомогою шкали наслідків Глазго. Так, з гарним відновленням було виписано 105 (63,2 %), помірною інвалідизацією 42(25,3%), важкою інвалідизацією 10 (6 %).

При вивченні катамнезу на глибину від 1 до 10 років і більше у 112 хворих, яким проводилося лікування з приводу ХСГ, встановлено: гарне відновлення з поверненням до праці, навчання, або до звичної домашньої активності (у літніх і старих) у 91,7 %, у 8,3% відзначено різного ступеня інвалідизацію, пов'язану з іншими наслідками ЧМТ чи віковою патологією. Рецидивів ХСГ, за даними катамнезу, не виявлено.

Клінічне спостереження № 146. Хворий Г-ко, 72 роки, № історії хвороби 17014 був госпіталізований до нейрохірургічного відділення у фазі помірної клінічної компенсації, ШКГ-12-13 балів, свідомість спутана, порушення пам'яті, моторики мовлення, лівосторонній геміпарез. Симптоми наростали поступово впродовж тижня.

За даними МРТ від 16.11.2017: ХСГ правої лобово-тім'яно-скроневої ділянки, зміщення серединних структур до 15 мм.

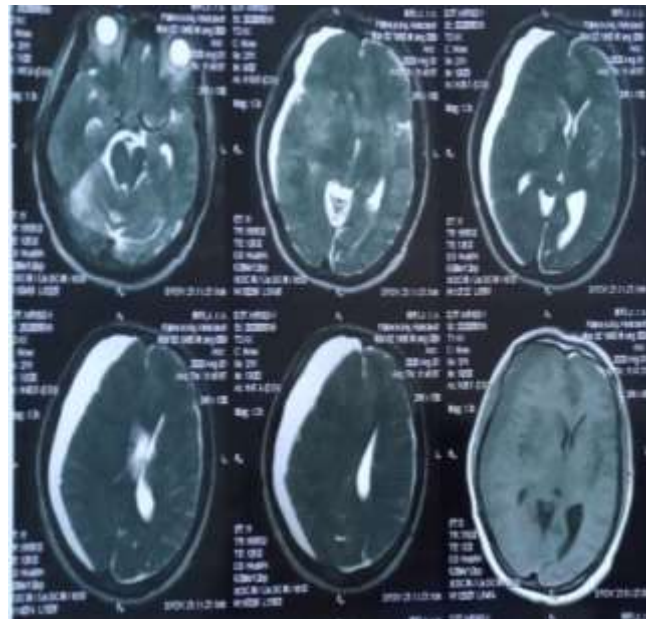


Рис. 3.10 – Хворий Г-ко, ХСГ лобово-тім'яно-скроневої ділянки

У зв'язку із швидким наростанням симптоматики прийнято рішення провести видалення ХСГ через фрезові отвори із установкою приточно-відточної системи до 48 год.

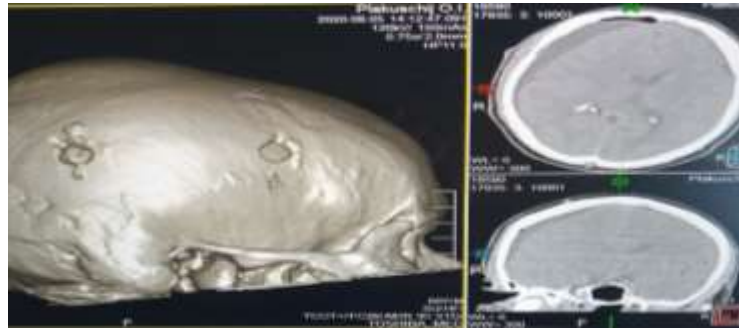


Рис. 3.11 – МСКТ з кістковою реконструкцією фрезевих отворів.
Випадок № 50

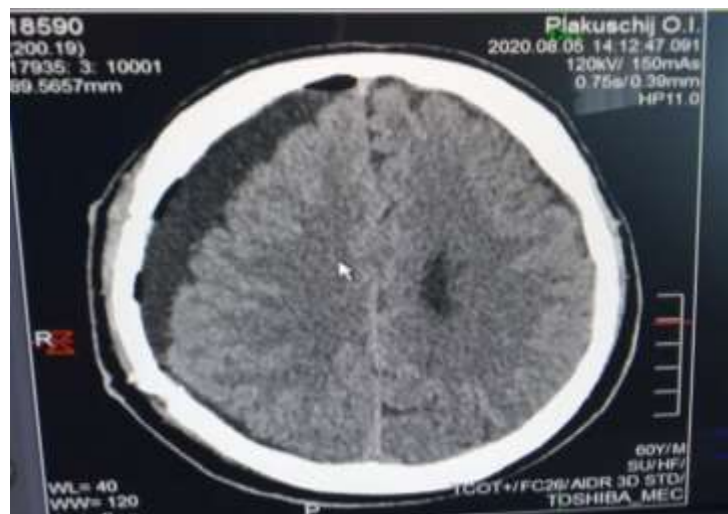


Рис. 3.12 –Рис. 3.12. Хворий Г-ко. Регрес розмірів гематоми та дислокаційного синдрому на 4-й день після операції

Хворий виписаний на 10 день після операції на фоні регресу неврологічної симптоматики у задовільному стані.

Наш досвід, ґрунтуючись на наступних рекомендаціях показав, що дренажування через фрезевий отвір дозволяє знизити ризик повторних операцій (6,7%) та кількість ускладнень, кількість фрезевих отворів (одне або два) для встановлення дренажів визначали протяжністю та товщиною гематоми та швидкістю розправлення мозкової речовини до фрезевого отвору. Через можливе ятрогенне пошкодження мозкової речовини при швидкому розправленні мозку встановлювали субгалеальний/підокістний дренаж (5

випадків) з задовільною ефективністю, приліжкова twist-drill краніостомія може бути рекомендована в окремих випадках, коли виникає ургентна необхідність через можливе різке погіршення стану хворого та вклинення мозку під фалькс, мікрокраніотомія при ХСГ зі значною товщиною капсули дозволяє провести ефективну евакуацію вмісту гематоми. Залежно від стану щодо прогнозу рецидиву ХСГ проводили пізню (3-7 днів) післяопераційну мобілізацію, в інших випадках проводили ранню (1-3 дні) мобілізацію, щоб сприяти запобіганню ускладнень, викликаних тривалою іммобілізацією, насамперед тромбоемболії легеневих артерій.

Заключення до розділу 3:

Незважаючи на те, що оперативне втручання на сьогодні визнано основним методом лікування ХСГ, консервативне лікування та активне динамічне спостереження у певному відсотку випадків пацієнтів літнього віку є конструктивною виваженою альтернативою. Досі не існує єдиної думки щодо показань та особливостей диференційованого підходу щодо ХСГ у пацієнтів різних вікових груп. Отже, удосконалення лікування ХСГ у осіб старшої вікової групи. Характеристикою ХСГ, притаманною особам похилого та старечого віку була наявність гематом $\geq 100 \text{ см}^3$ на фоні відсутності за даними клініки та МСКТ\МРТ дислокаційного синдрому. В 95% виявлені супутні захворювання як самотійно, так і у поєднанні один із одним: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, аритмії, цукровий діабет, захворювання вен нижніх кінцівок, онкологічні захворювання, перенесені гострі порушення мозкового кровообігу. Із метою контролю ефективності лікування хворим проводили дослідження МРТ в динаміці в 73,5% випадків та МСКТ у 26,5%. В 118 випадках виконано різні види і обсяги оперативного втручання. 58 пацієнтам проведено консервативне лікування (дексаметазон 58 (34,6%), транексанова кислота 11 (6,6%)). Катамнестично проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження за

модифікованою шкалою Ренкіна (mRS), шкалою наслідків Глазго розширеною (GOSE), розрахунком індексу Бартела, контрольних МРТ, МСКТ головного мозку через 1,3, 6 міс після виписки із стаціонару. Післяопераційні ускладнення: рецидив ХСГ виник у 35(21,8%) пацієнтів, переважно старше 60 років, пневмоцефалія у 3 (1,8%), менінгоенцефаліт у 3 (1,8%). Післяопераційна летальність склала 5,4%. Доведено, що вибір лікувальної тактики у осіб похилого та старечого віку має базуватися не лише на балах загальноприйнятих шкал GCS та MGS, а також шкалі Thotakura et al., яка враховує передовсім зміщення серединних структур та щільність гематоми в Од. Н.

Таким чином, видалення гематоми — основний метод лікування ХСГ, аспірація ХСГ через фрезеві отвори з подальшим пасивним дренажуванням — метод вибору, консервативне лікування ХСГ за чіткими показаннями, може бути застосований як самостійно, так і в доповненні до хірургічного лікування. Критерії вибору методу ґрунтуються на врахуванні етіопатогенетичних чинників формування гематоми, виразності нейровізуалізаційних характеристик ХСГ, ступеню зміщення серединних структур, неврологічної симптоматики, соматичних ризиків й потребують подальшого вивчення.

За результатами розділу підготовано публікацію: Боровик ЛР. Діагностика і лікування хронічних субдуральних гематом у пацієнтів похилого та старечого віку (власний досвід та сучасні світові тенденції). <http://www.ozhurnal.com/sites/default/files/2020-6-9.pdf> Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія, 2021;38(4):37-49. [https://doi.org/10.26683/2786-4855-2021-4\(38\)-37-49](https://doi.org/10.26683/2786-4855-2021-4(38)-37-49)

РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХРОНІЧНИХ СУБДУРАЛЬНИХ ГЕМАТОМ У ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

4.1. Особливості будови стінки хронічних субдуральних гематом

У 118 випадках виконано хірургічне втручання (різні види та обсяг), в 67 % випадків проведено морфологічне дослідження фрагментів капсули ХСГ з різних ділянок.

Макроскопічно ХСГ представлена наступним чином: до внутрішньої поверхні твердої мозкової оболони, найчастіше інтимно фіксоване порожнинне утворення у вигляді еластичного мішка, стінками якого є сполучнотканинна капсула, товщиною не більше 0,15-0,2 см. Стінки цієї капсули блідо-сірі, іноді фарбують кров'ю і мають брудно-червоний колір, вони каламутні, або слабко або ж зовсім непрозорі.

При цьому зовнішня стінка капсули, як правило, дещо товща внутрішньої стінки, за рахунок того, що вона фіксована до внутрішньої поверхні твердої мозкової оболони. Внутрішня стінка капсули тонка, гладка, не спаяна з м'якою мозковою оболonoю. У порожнині між двома листками капсули ХСГ найчастіше виявлялась лізована кров, або ліквор, забарвлений кров'ю. Внутрішня поверхня обох листків капсули шорстка, має іржавий вигляд, до неї фіксовані дрібні фрагменти згортків крові.

В ХСГ формуються сполучнотканинні листки, зовнішній і внутрішній, з наявністю в них численних новоутворених судин, що не редукуються і мають специфічну будову стінки: вони потовщені, склерозовані (Рис. 4.1, 4.2).

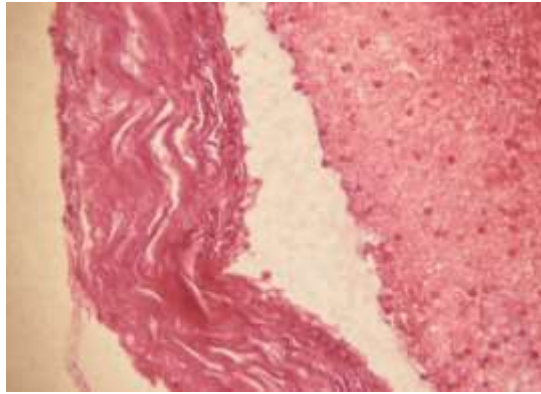


Рис. 4.1 – Будова стінки компактні волокнисті фіброзні структури. Забарвлення гематоксилін – еозином, 125х

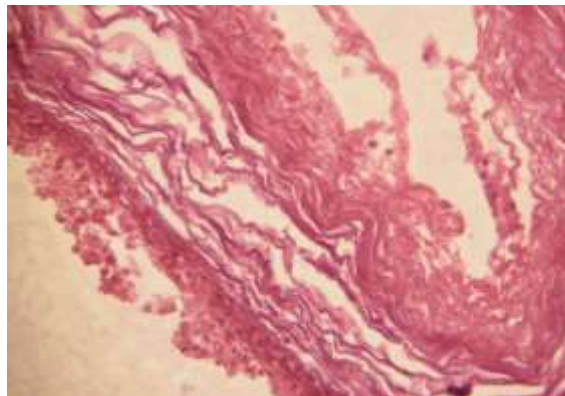


Рис. 4.2 – Будова стінки розшаровані волокнисті фіброзні структури та лізовані еритроцити Забарвлення гематоксилін – еозином, 125х

Морфогенетично в порожнині сформованої гематоми припускають дифундування спинномозкової рідини через різницю онкотичного тиску між ліквором і кров'ю. Цей процес відбувається через внутрішню капсулу гематоми і павутинну оболону, що може провокувати повторний (каскадний) розрив капілярів капсули гематоми та динамічно збільшувати її обсяг.

Вміст капсули на початку формування гематоми представлено гемолізовани еритроцитами (Рис. 4.3.). Як дифузна так і фокально, а в листках виражена запальна клітинна інфільтрація, наявність вогнищ гемосидерозу (Рис.4.3, 4.4).

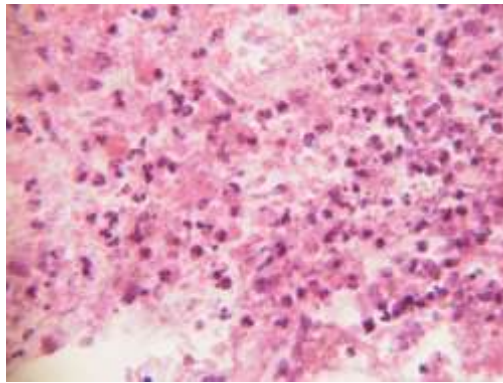


Рис. 4.3 – Вміст ХСГ: гемолізовані еритроцити та значна кількість сегментоядерних лейкоцитів – початкова стадія формування ХСГ гематоксилін-пікрофуксин, 125х

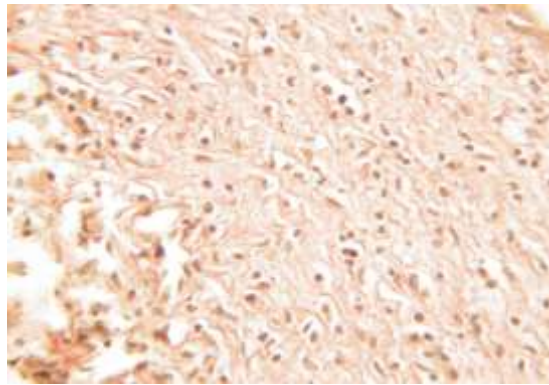


Рис. 4.4 – Будова капсули ХСГ: ланцюжки веретеноподібних витянутих клітин (фібробластів, фіброцитів), вогнищеві скупчення гемосидерофагів

З часом дрібні крововиливи знову організуються, що зумовлює вигляд багат шаровості гематоми (Рис. 4.5, 4.6.).

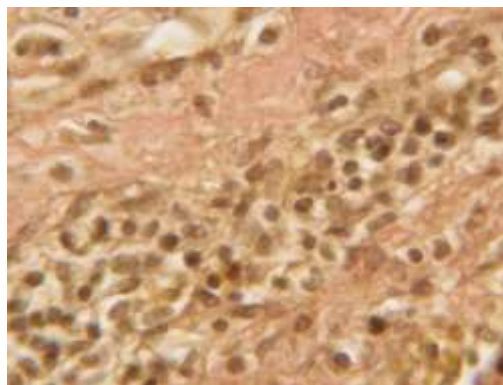


Рис. 4.5 – вміст ХСГ: умовна пошарованість вмісту гематоми з новоутворенням пухкої сполучної тканини гематоксилін-пікрофуксин, х 800

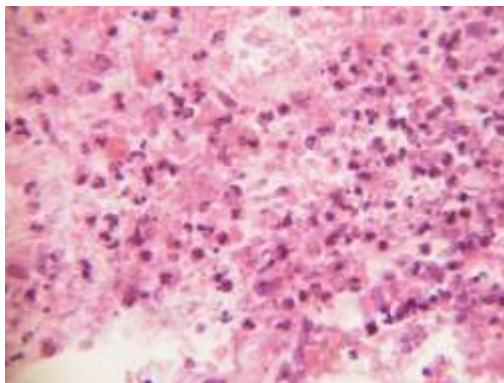


Рис. 4.6 – Вміст ХСГ: грануляційна тканина з дифузною лейкоцитарною інфільтрацією, чисельними еозинофілами гематоксилін-еозин, х 400

Ознаки травматичного характеру ХСГ базувалися на морфологічних характеристиках капсули, найбільш характерною ознакою якої була її багатошаровість. На користь травматичного генезу ХСГ з великою вірогідністю свідчили односторонність процесу, великий об'єм гематоми (понад 100см³), похилий та старечий вік пацієнта, що корелює з літературними даними. Джерелом формування ХСГ травматичного генезу, зазвичай, є ділянка забою головного мозку, переважно полюсної чи базальної поверхні лобових чи скроневих часток півкуль, на місці яких з часом формуються гліомезодермальні рубці.

За морфологічними ознаками нами виявлено три варіанта будови капсули ХСГ: I тип - внутрішня поверхня капсули представлена шаром витягнутих, веретеноформних клітин (Рис.4.7).

II тип - капсула зрощена зі згустками крові і не має чітких меж. У саму гематому врастають колонки і тяжі, сформовані з фібробластів (Рис. 4.8).

III тип - внутрішня поверхня капсули представлена веретеноподібними клітинами, розташованими паралельно капсулі. У гематому можуть мігрувати поодинокі фібробласти (Рис. 4.9).

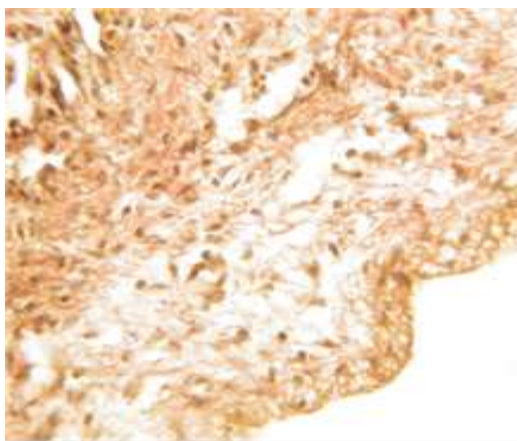


Рис.4.7 – I тип капсули ХСГ - внутрішня поверхня капсули представлена шаром витягнутих, веретеноподібних клітин

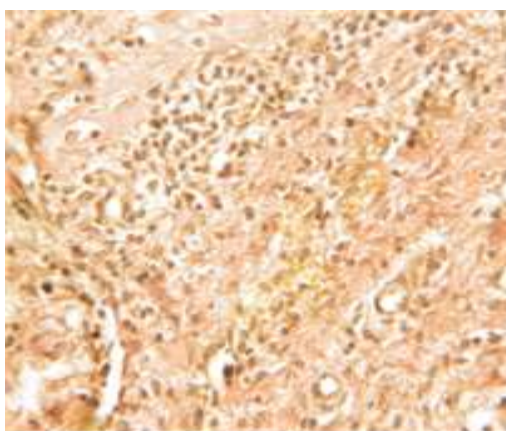


Рис. 4.8 – II тип капсули ХСГ - капсула зрощена зі згустками крові і не має чітких меж. У саму гематому врастають колонки і тяжі, сформовані з фібробластів

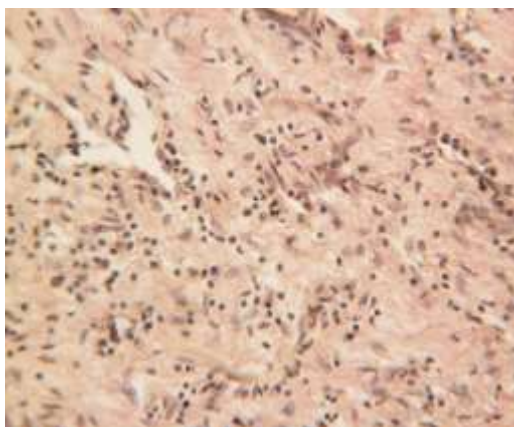


Рис. 4.9 – III тип - внутрішня поверхня капсули представлена веретеноподібними клітинами, розташованими паралельно капсулі

I тип капсули характерний для ХСГ нетравматичного генезу, II тип капсули для ХСГ травматичного генезу, а III капсули був характерним як травматичного, так і для нетравматичного характеру ХСГ, що раніше було описано.

У переважної більшості випадків, незалежно від типу капсули було виявлено, що зовнішня мембрана гематоми містила плазматичні клітини і макрофаги, які можуть призводити до високих концентрацій фактору росту ендотелія судин і фактора росту фібробластів, які є ангіогенними факторами у вмісті гематоми, що зумовлює варіативну щільність і компактність фіброзних волокон (Рис.4.10, 4.11) .

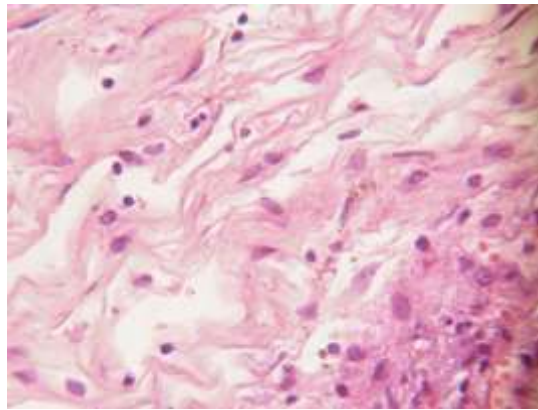


Рис. 4.10 – I тип капсули ХСГ - внутрішня поверхня капсули представлена шаром витягнутих, веретеноподібних клітин. Гематоксилін-еозин 400

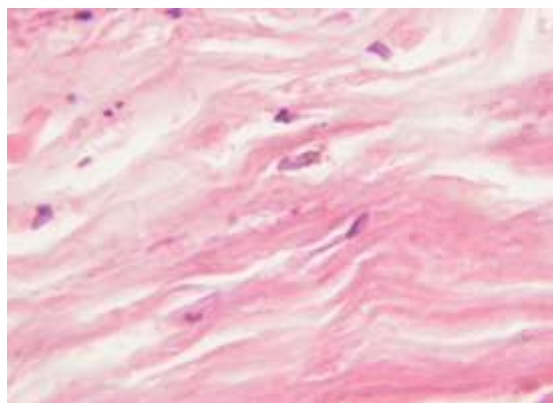


Рис. 4.11 – III тип - внутрішня поверхня капсули представлена поодинокими веретеноподібними клітинами, розташованими паралельно капсулі. Гематоксилін-еозин 800x

ХСГ можна розглядати як захворювання, у патогенезі якого провідну роль відіграють процеси фібрinolізу і запалення. Процес неоангіогенезу активується за рахунок фактора росту ендотелія судин і за рахунок ендотеліальних клітин-попередників.

Фактори росту ендотелія судин та судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF) та рецептори до них є провідними в процесах ангіогенезу і впливають на судинну проникність неомембрани. Нами досліджено експресії ФРЕС та особливості його розподілу в капсулі ХСГ (Рис. 4.12 - 4.15)

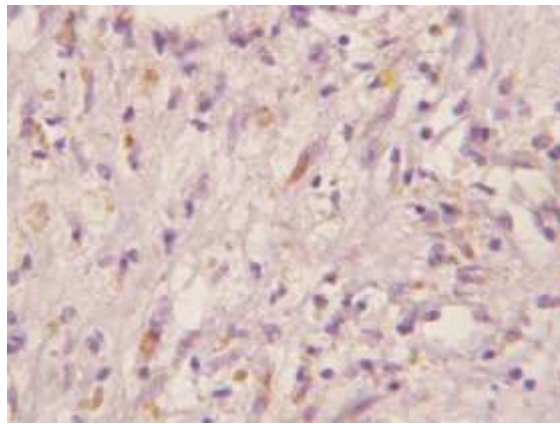


Рис. 4.12 – Велика кількість судин, переважно капілярного типу, у тому числі і гігантських капілярів., АТ до VEGF з дозобарвленням Гематоксилін-еозин 800х

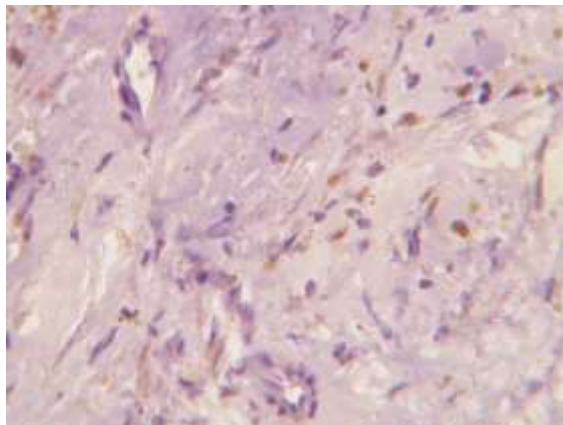


Рис. 4.13 – Велика кількість судин, переважно капілярного типу, у тому числі і гігантських капілярів., АТ до VEGF з дозобарвленням Гематоксилін-еозин 800х

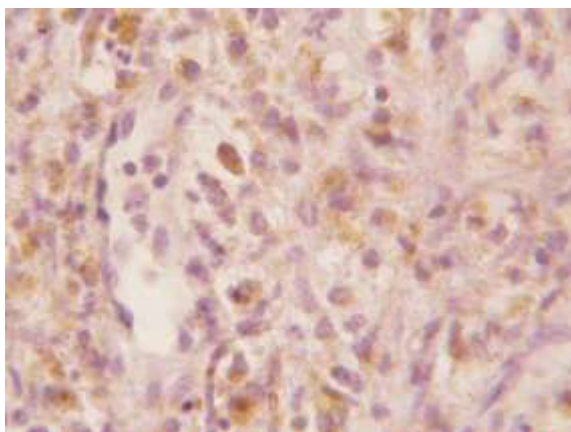


Рис. 4.14 – Будова капсули ХСГ: Кількість імунопозитивних клітин АТ до VEGF з дозобарвленням Гематоксилін-еозин 800х

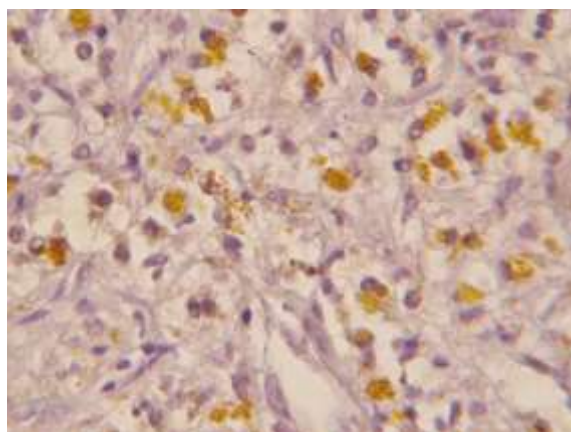


Рис. 4.15 – Будова капсули ХСГ: Кількість імунопозитивних клітин АТ до VEGF з дозобарвленням Гематоксилін-еозин 800х

У результаті дослідження виявлено, що висока концентрація ФРЕС підвищена у вмісті гематоми, твердій мозковій оболоні і мембрані гематоми, зумовлює тим самим формування і збереження її об'єму.

Висока концентрація VEGF сприяє збільшенню кількості судин із підвищеною проникністю судинної стінки та незрілих судин. Дисбаланс між анти- і прозапальними факторами, який впливає на судинну проникність новоутворених мембран і неоангіогенез простежуємо на основі біохімічного аналізу вмісту ХСГ, евакуйованого з дренажу. В подальшому незріла судинна стінка, зважаючи на підвищення проникності демонструє дрібні

численні вогнища запальної інфільтрації різного ступеню виразності (Рис.4.16, 4.17).

Виявлено кілька варіантів будови капсули ХСГ: в ряді спостережень простежується чітка межа між внутрішньою поверхнею капсули і вмістом ХСГ і вона представлена подовженими, веретеноподібними клітинами, орієнтованими паралельно до довгої осі капсули. На гістологічних препаратах капсула представлена грануляційною тканиною з вогнищевою та дифузною лімфо-плазмоцитарною інфільтрацією, чисельними еозинофільними лейкоцитами і невеликими групами тучних клітин (Рис.4.5, 4.6., 4.16, 4.17).

При другому варіанті спостерігається зрощення капсули із змішаним згустком крові і відсутність гістологічно чітких меж з власне самою гематомою, у яку вростають колонки і тяжі фібробластів. У внутрішньому шарі капсули виявляються гранули вільного гемосидерину та скупчення гемосидерофагів.

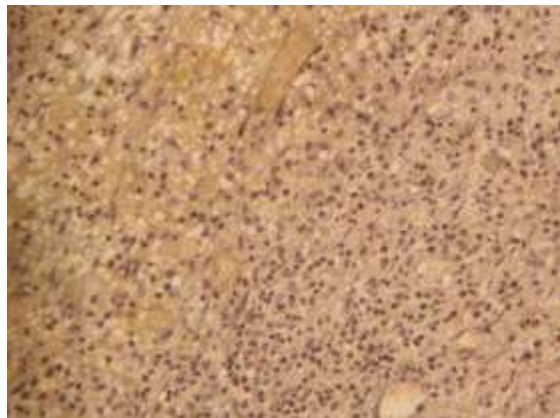


Рис. 4.18 – Дифузна запальна інфільтрація стінки ХСГ забарвлення Гематоксилін-пікрофуксин 200 х

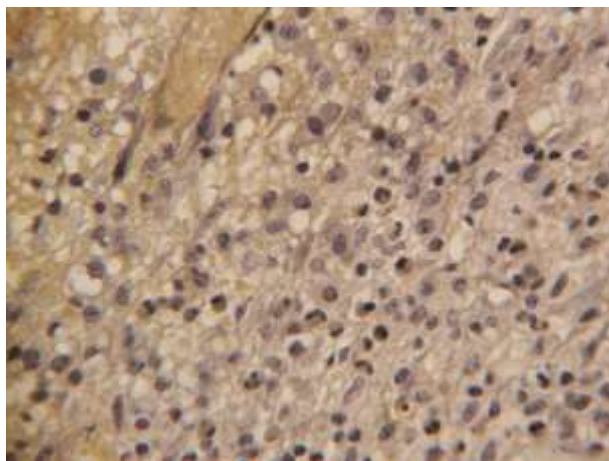


Рис. 4.19 – Дифузна запальна інфільтрація стінки ХСГ забарвлення Гематоксилін-пікрофуксин 800х

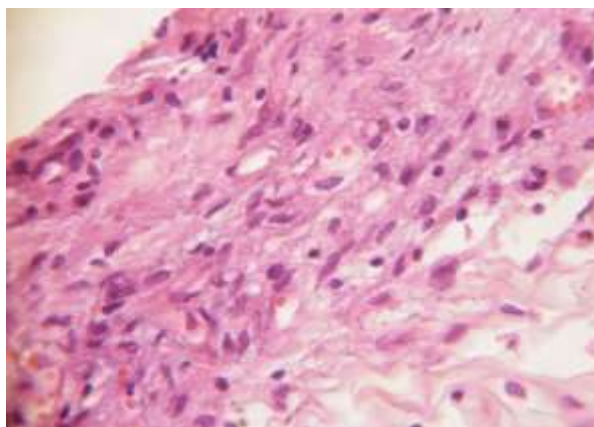


Рис. 4.20 – ХСГ зріла сполучна тканина, із великою кількістю новоутворених судин капілярного типу. Гематоксилін-еозин, 800х

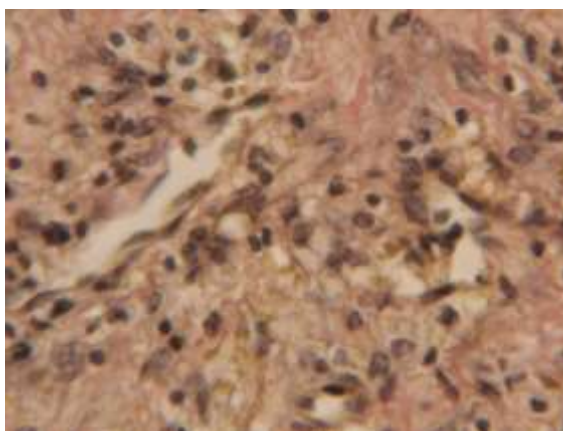


Рис. 4.21 – ХСГ грануляційна тканині з вогнищевою та дифузною запальною інфільтрацією, гематоксилін-пікрофуксин, х 800

Зовнішні відділи капсули представлені різного ступеня зрілості сполучною тканиною, яка може переходити у грануляційну (Рис.4.18 - 4.21). Товщина стінки капсули у цих випадках досягає 1-2 мм.

При тривалому (від 4 до 15 місяців) існуванні ХСГ гематоми рідкий вміст виявляється лише за наявності у капсулі великої кількості судин, переважно капілярного типу, у тому числі і гігантських капілярів.

При третьому варіантові - у зовнішніх відділах капсули гематоми відбувається поступове дозрівання сполучної тканини, при цьому можна виявити велику кількість судин капілярного типу у капсулі ХСГ через 2-9 місяців після травми. (Рис. 4.22, 4.23).

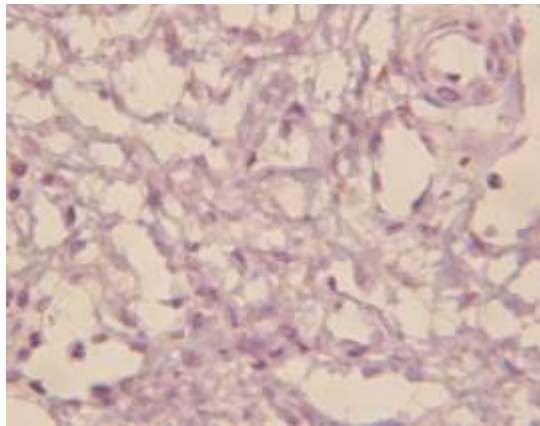


Рис. 4.22 – ХСГ Судини, переважно капілярного типу, у тому числі і гігантських капілярів з імунопозитивною реакцією АТ до VEGF з дозabarвленням Гематоксилін-еозин 800x

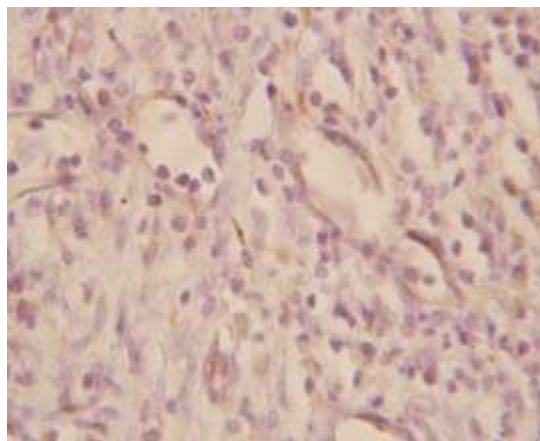


Рис. 4.23 – ХСГ Судини, переважно капілярного типу, у тому числі і гігантських капілярів з імунопозитивною реакцією АТ до VEGF та Гематоксилін-еозин 800x

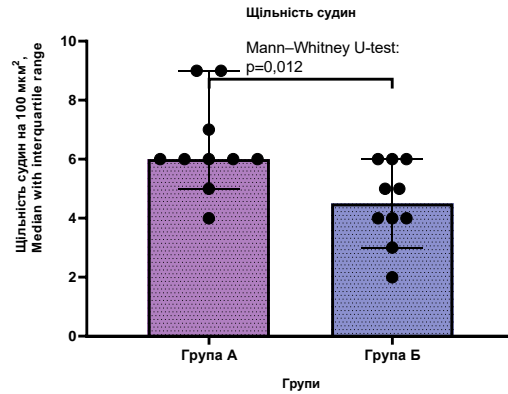


Рис. 4.24. Щільність судин різних варіантів ХСГ (Група А- I варіант будови капсули ХСГ, група Б – II варіант будови капсули)

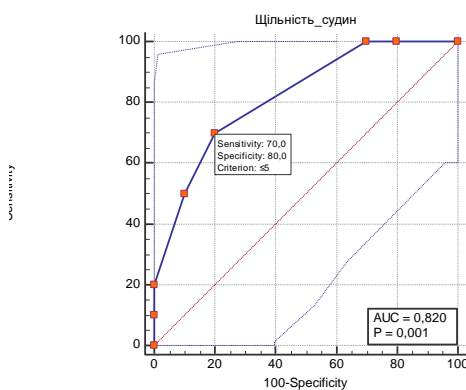


Рис. 4.25. ROC-крива прогностичної значущості показника щільності судин при розподілі випадків за прогностичним критерієм шкали ТАС

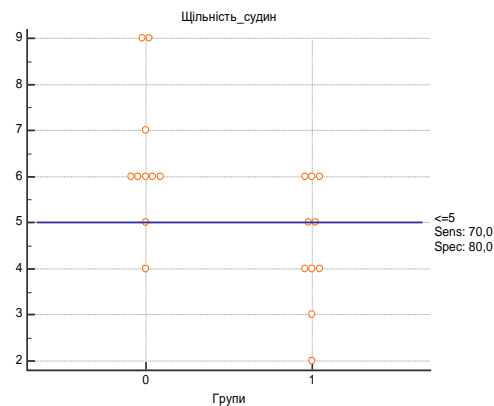


Рис.4.26. Діаграма розкиду щільності судин у групах за відношенням до оптимального порогового значення ≤ 5 .

При виборі оптимального порогового значення $Y_{crit} \leq 5$, чутливість моделі склала 70,0% (95% ВІ 34,8% – 93,3%), специфічність моделі – 80,0% (95% ВІ 44,4% – 97,5%), AUC=0,82, $p=0,001$. Модель вважається адекватною даним якщо AUC статистично значуще ($p < 0.05$) перевищує 0,5.

Тобто, імовірність ризику рецидиву ХСГ у групі А (спонтанні гематоми) була в 3,1 разу вищою, чим в групі Б (травматичні гематоми) (OR 0,322 (95% ВІ (0,107 - 0,972)).

Так, якщо внутрішня поверхня капсули звернена до згортка має шар витягнутих веретеноподібних клітин – це може вказувати переважно нетравматичне походження гематоми (тип будови стінки капсули ХСГ - I). У випадках травматичного походження гематоми гістологічно

диференційованих меж між внутрішньою поверхнею капсули і згортком крові немає (тип будови стінки капсули ХСГ - II).

Кількісне співвідношення різних типів клітин, в залежності від типу будови стінки капсули наведено в рис. 4.25 та таблиця 4.1.

Таблиця 4.1

Кількісне співвідношення різних типів клітин в залежності від типу будови стінки капсули

Кількість клітин		Група А	Група Б
ЛФ (ЛІМФОЦИТИ)		43	72
ФЦ (ФІБРОЦИТИ)		61	32
ФБ(ФІБРОБЛАСТИ)		25	25

Крім того проаналізовано кількісне співвідношення різних типів клітин, в залежності від типу будови стінки капсули Рис. 4.25 та таблиця 4.1. Виявлено, що при нетравматичних ХСГ переважають в фіброцити, а в ХСГ другого варіанту будови – перевага за лімфоцитами.

У згортку ХСГ в ряді випадків виявляються фібробласти у вигляді тяжів з чергуванням описаних вище клітинно-волокнистих структур, то висловитись впевнено про походження гематоми (травматичне або нетравматичне), неможливо. Виявлення в структурі капсули арахноїдальних клітин може вказувати на коркові контузії, які супроводжувались розривом м'якої мозкової оболони.

Кількісний аналіз співвідношення клітин імунопозитивних з АТ до VEGF та товщина волокон, які синтезують фібробласти в стінці капсули ХСГ продемонстровано на рис. 4.27, 4.28

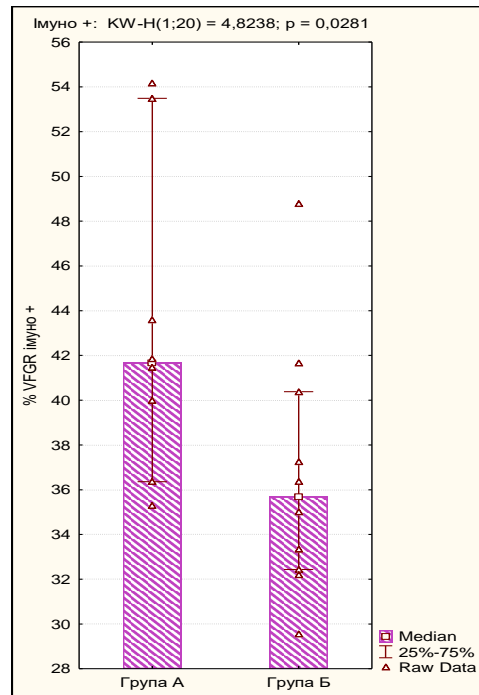


Рис. 4.27 – Кількісне співвідношення імунопозитивних клітин з АТ фактору росту ендотелію судин в групі А – вища, ніж в групі де причиною ХСГ була травма. Це опосередковано свідчить на користь активних ангіопроліферативних процесів та є фактором ризиків рецидиву ХСГ

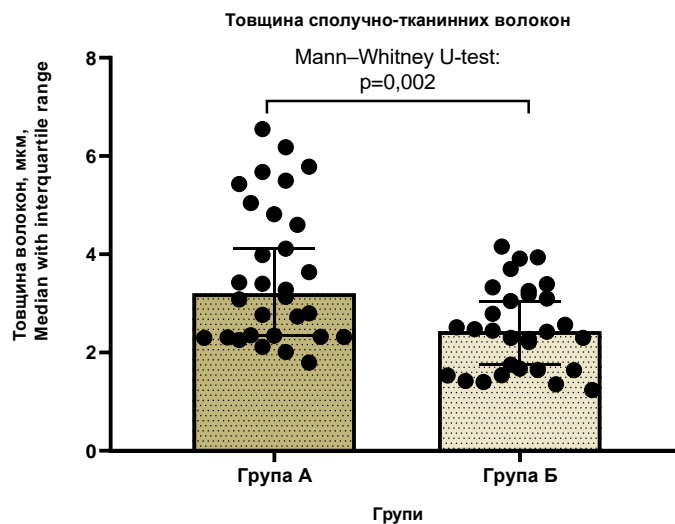


Рис.4.28 – Кількісне співвідношення товщини волокнистих структур стінки ХСГ в групі А – нижча, ніж в групі, де причиною ХСГ була травма. Даний факт потребує додаткового аналізу, зважаючи на вікові коливання в групі та індивідуальні характеристики передіснуючих колагенозів і патології сполучної тканини у людей старшої вікової групи

Ми аналізували і пошкодження білоксинтезуючої функції нейронів в зв'язку з впливом гіпоксії, а саме порушення аксонального транспорту. В результаті цього розвиваються деструктивні зміни межнейрональних зв'язків, які лежать в основі розвитку ряду невропатологічних синдромів при гіпоксії мозку. Дослідження ультраструктурних характеристик синаптичного апарату дозволило виявити зміни цієї структури при ХСГ, внаслідок ЧМТ. Так, щільність розміщення синапсів на 100 мкм² нейропіля в нашому дослідженні статистично значуще зменшувалась.

Цікаво, що на нашому матеріалі у жінок, рецидиви ХДГ — дещо вищі. Імовірно це пояснюється наявністю гормонозалежних рецепторів на поверхні клітин капсули ХДГ, які блокують утворення тканинного активатора плазміногену, який підтримує локальний гіперфібриноліз і тим самим сприяють швидшій резорбції гематом, що узгоджується з даними літератури.

Аналіз відсоткового вмісту і співвідношення лімфоцитів/фібробластів/фіброцитів та імунопозитивних клітин фактору росту ендотелію, а також щільність новоутворених судин на одиницю площі дозволяє прогнозувати перебіг та ризики розвитку рецидиву ХСГ.

4.2 Морфогенетичі аспекти формування хронічних субдуральних гематом

Фактор росту ендотелію судин (VEGF) — сімейство семи факторів росту, які є найважливішими проангіогенними факторами, що беруть участь у потенціювання мікросудинної проникності. Сімейство факторів VEGF мають загальний домен і мають два рецептори тирозинкінази (VEGF-R) [262]. Ці сигнальні молекули ідентифіковані в ендотеліальних клітинах та фібробластах зовнішніх мембран CSDH і відіграють важливу роль у порушенні ендотеліальних щілинних переходів та регуляції ангіогенезу

[266]. Надлишок VEGF здатний індукувати ангиогенез і надмірну судинну проникність, сприяє рецидиву, і наростання об'єму ХСГ [268].

VEGF має проангіогенну та потенційно прозапальну функцію, він також відіграє протилежну роль у відновленні рани та нейропротекції [269], він відіграє роль у нейрогенезі і допомагає у відновленні при травматичній черепно-мозковій травмі (ЧМТ) [267]. Це ілюструє значення певних молекулярних посередників, які відіграють роль в морфогенезі ХСГ: індукція ефективних механізмів відновлення, що і обумовлює інтерес до них, зважаючи на лікувальні мішені. Родина металопротеїназ і їх морфологічна детекція в стінці ХСГ сприяють розумінню патогенезу і пояснюють певні ланки наростання Х обсягів гематоми, зумовлюючи кровотечу та ексудацію рідини з капілярів у порожнину гематоми. З'ясовано, що металопротеїнази (ММР-2 і -9) також корелюють з концентрацією ростових судинних факторів (VEGF), що пояснює участь ангиогенних механізмів формування ХСГ [167].

Наведені окремі фактори морфогенезу ХСГ пояснюють ефективність застосування медикаментозного лікування та його фонового застосування як профілактику рецидиву ХСГ. Загальновідомо протизапальна дія кортикостероїдів опосередковується експресією гена, змінюючи транскрипцію запальних білків, таких як цитокіни та хемокіни.

Дослідження підтверджує складність та комбінованість шляхів запалення, ангиогенезу, місцевої коагулопатії, рецидивуючих мікроелементів та ексудатів при формуванні ХСГ та його індивідуальних характеристик перебігу прогнозу та потенційної відповіді на лікування. Розуміння морфогенезу формування ХСГ допомогло обґрунтувати диференційовані методи лікування ХСГ: застосування протизапальних препаратів (дексаметазон) та антифібринолітичних препаратів (транексамова кислота).

Узагальнення до розділу 4

Морфологічні дані довели, якщо внутрішня поверхня капсули звернена до згортка має шар витягнутих веретеноподібних клітин – це

вказує на нетравматичне походження гематоми. У випадках травматичного походження гематоми — гістологічно диференційованих меж між внутрішньою поверхнею капсули і згортком крові не виявлено. Застосування критеріїв визначення травматичного, нетравматичного (спонтанного) характеру формування ХСГ доводить доцільність розподілу щодо окремого кодування ХСГ: травматичного, нетравматичного (спонтанного), комбінованого / неясного генезу. Персоніфікований етапний варіант клініко-діагностичного і морфологічного комплексу обстеження при ХСГ має не лише клінічне, а й суто практичне значення (зокрема і експертне), обґрунтовуючи витрати на лікування й страхові виплати, забезпечує соціальну адаптацію пацієнта і наближає рішення цих питань до міжнародних стандартів.

За матеріалами розділу підготовлено статтю:

Васлович ВВ, Розуменко АВ, **Боровик ЛР**, Шмельова ГА, Розуменко ВД, Малишева ТА. Зміни будови синаптичних контактів при вогнищевих ураженнях головного мозку **Ukrainian Neurosurgical Journal**. 2022;3: 43-51. DOI: <https://doi.org/10.25305/unj.259732> (*Особистий внесок автора проведення клінічного обстеження і оцінка даних інструментальних методів обстеження в динаміці, аналіз отриманих даних, підготовка матеріал до друку*).

Боровик ЛР, Малишева ТА Структурні характеристики хронічних субдуральних гематом у пацієнтів похилого та старечого віку та їхнє прогностичне значення Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія.2022;4:20-30 [https://doi.org/10.26683/2786-4855-2022-4\(42\)-20-30](https://doi.org/10.26683/2786-4855-2022-4(42)-20-30)

РОЗДІЛ 5

УЗАГАЛЬНЕННЯ І ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Вибір тактики лікування ХСГ у осіб похилого та старчого віку нерозривно пов'язаний із розумінням етіопатогенезу її формування. Архітектоніка і характеристика оболон мозку пояснюють, чому у літніх пацієнтів у певних ділянках ТМО можуть спостерігатися гематоми, що виникли в результаті незначної або невідомої пацієнтом травми.

Аналіз сучасного стану питання показав кардинальний вплив зміни у розвитку суспільства на формування ХСГ. Так, у огляді літератури ми відзначали відмінності різницю у змінах на очному дні у пацієнтів з ХСГ залежно від року публікації робіт. Поясненням різниці у частоті виявлення застою на очному дні за різними публікаціями на нашу думку може бути: а) зміна популяційної структури і б) більш рання діагностика ХСГ. Наприклад, зі збільшенням віку населення відбувається переміщення піку діагностики ХСГ на старшу вікову групу, наприклад в Японії з 50-59 (1972 г) на 80 до 89 років (2010-2013 рр.) [14]. Було відмічене, що ЗДЗН частіше спостерігається у хворих молодого віку [233], однак дослідження у групах, де був порушений чіткий поділ між пацієнтами молодого та літнього віку, ЗДЗН спостерігалось однаковою частотою у цих групах (1,9 до 50 років та 1,7% \geq 50 років відповідно) [92].

Крім того, про зв'язок між тривалістю діагностичного процесу ХСГ і ЗДЗН у 41 % пацієнтів може свідчити середній інтервал від отримання травми до операції у одинадцять тижнів та середній вік пацієнтів 60 років, що наведено у публікації кінця 70-х років минулого століття. При цьому у 83% хворих в анамнезі відзначали травму голови [234], тоді як частка черепно-мозкової травми в етіології ХСГ тепер дещо зменшилася, становлячи 30-75% [235] на фоні збільшення кількості пацієнтів, які приймають антиагреганти, антикоагулянти непрямої дії. Показовим є також

оцінка застою дисків зорових нервів у хворих з ХСГ до та після КТ- ери дослідження становлячи 22-34% та 4% відповідно [236].

Аналіз наших спостережень показав наявність ЗДЗН серед хворих з ХСГ склала 4 чотири 2,4 % (< 60 років склало 2 дві особи (3,1 %) і також 2 дві пацієнтів з віком \geq 60 років (1,9 %). Ця різниця не є статистично достовірною. Статистичні розрахунки показують, що для отримання достовірності відмінностей потрібне збільшення обсягу вибірки до 3-х разів пацієнтів із ХСГ. Слід зазначити, що ЗДЗН не спостерігалися серед пацієнтів старечого віку та довгожителів. Цікаво, що у всіх пацієнтів із застоєм дисків зорових нервів гематоми локалізувалися зліва. У післяопераційному періоді на кінець стаціонарного лікування у всіх хворих відзначалася тенденція регресу ЗДЗН.

Загальновідомо зв'язок між показниками ВЧТ та змінами на очному дні. У літературі наводяться суперечливі дані в оцінці ВЧТ у хворих з хронічними субдуральними гематомами. Про рідкість феномену ЗДЗН при ХСГ може свідчити середній показник тиску в порожнині гематоми в 15,2 мм. Н₂О, що може бути причиною в більшості випадків фактором відсутності внутрішньочерепної гіпертензії у цій категорії хворих [237]. Однак в одній з робіт з дослідження ВЧТ субдуральним датчиком у хворих з хронічною субдуральною гематомою або гідроною в 50% випадків показало підвищення ВЧТ (> 20 мм. Н₂О). При цьому середній вік пацієнтів склав 73 роки. Виявлений також значний кореляційний зв'язок зі змінами діаметра оболонки зорового нерва і ВЧТ після спорожнення ХСГ або гідроми [238], що на думку авторів може служити оцінкою ефективності оперативного втручання.

Одним із важливих джерел формування субдуральних гематом є пошкодження вен. При їх деформації під дією травми відбувається локальне руйнування внутрішніх шарів ТМО, так як м'яка мозкова і павутинна оболони зміщуються разом із мозком, а тверда мозкова оболонка залишається жорстко фіксованою із наступним ушкодженням стінки вени і формування

субдуральної гематоми, в тому числі і ХСГ. Після геморагії відбувається відкладення фібрину та фібринолітична організація, і кров у субдуральному просторі «запускає» процес асептичного запалення.

ХСГ розглядають як ізольований хронічний запальний процес, при якому виявляються значно більш високі рівні прозапальних медіаторів (інтерлейкіну-2-рецептора та інтерлейкінів 5, 6 та 7) та протизапальних медіаторів.

Позитивний ефект застосування кортикостероїдів у лікуванні ХСДГ пояснюється їхньою здатністю інгібувати синтез різних прозапальних медіаторів, клітин імунної системи, протизапальних ферментів, а також синтез оксиду азоту та циклооксигенази. Судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF), який є потужним індуктором судинної проникності також пригнічується кортикостероїдами [161]. Крім того, кортикостероїди стимулюють інгібітори запалення, такі як ліпокортин, який блокує фосфоліпазу A2 та ангіотензин-перетворюючий фермент [159]. При цьому відомо, що VEGF та АПФ, а також інші запальні та ангіогенні медіатори відіграють вирішальну роль у патогенезі ХСГ, а кортикостероїди зменшують або навіть порушують викликану запаленням ангіогенну реакцію при ХСГ за рахунок пригнічення цих запальних та ангіогенетичних факторів, що підтверджено чисельними експериментальними та клінічними дослідженнями [260-265].

Thotakura et al. [247] запропонована система СКТ прогнозування результатів лікування кортикостероїдами, на основі зміщення серединних структур та щільності гематоми в Од. Н (НУ) (Табл. 5.1).

Таблиця 5.1

**Система МСКТ прогнозування результатів лікування
кортикостероїдами, (Шкала Thotakura et al.) [26]**

Розмір ХСДГ, який базується на зміщенні серединних структур	Ступінь зміщення серединних структур	Бали
Маленька	без зміщення серединних структур	0
Середня	<5 мм	1
Велика	5-10 мм	2
Масивна	>10 мм	3
Щільність гематоми в НУ за даними КТ		
<30		0
31-40		1
>40		2

Результати останніх мультицентрових досліджень, присвячених вивченню ефективності кортикостероїдів у лікуванні ХСГ (BNTRC Research, 2017; DECSA trial, 2018; Dex-CSDH trial, 2019 та ін.) виявили, що на ефективність консервативної терапії статистично значуще також впливають вік пацієнта, функціональний стан за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS) на момент госпіталізації, оцінка стану за GCS (MGS) на момент госпіталізації та наявність тяжкої кардіоваскулярної патології і захворювань дихальної системи [20, 157].

Неоднозначним є дані щодо впливу таких факторів, як стать, локалізація гематоми, наявність та ступінь виразності вогнищевої симптоматики, фонові ендокринна патологія, тривалий прийом статинів [20, 157, 159].

Результати наукових досліджень доводять різний ступінь ефективності застосування дексаметазону в лікуванні ХСГ, однак, більшість авторів акцентують на тому, що збільшення частоти прийому дексаметазону по 4 мг до 4-х разів (сумарно до 16 мг) не пов'язане зі зростанням частоти ускладнень. Консервативне лікування ХСГ також не виключає застосування

конкурентного інгібітора активації плазміногену (транексамової кислоти) як монотерапії, так і у випадках, коли застосування стероїдів протипоказане (тяжкі коагулопатії, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки в стадії загострення, декомпенсований діабет, тяжкі бактеріальні та вірусні інфекції, глаукома, тощо). Результати мультицентрового дослідження TRACS (2016) показали, що транексанова кислота може бути ефективною в консервативному лікуванні ХСГ, однак її застосування пов'язане із ризиком тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, які систематично приймають антитромботичну та антикоагулянтну терапію [20].

Отже, у прийнятті персоніфікованого рішення про консервативне лікування слід визначити чіткі протипоказання до призначення відповідного препарату, проводити ретельний моніторинг стану пацієнта з урахуванням можливих побічних ефектів та ускладнень у ході лікування.

Основною причиною летальних випадків - 6 (3,6%) хворих нашої вибірки були: прогресування дислокаційного синдрому з формуванням набряку стовбуру головного мозку і гіпоталамусу — 5 (83,3%) пацієнтів, позамозкові ускладнення — у 1 (16,6%) спостереженні. Усі пацієнти, які померли, були госпіталізовані у тяжкому і край тяжкому стані <8 балів за ШКГ та 3-4 бали за шкалою Marwalder, 4 із них були із вікової групи 60-74 роки і 2 – із групи 45-59 років.

При оцінці віддалених результатів лікування ХСГ на основі комплексного клініко-неврологічного обстеження за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS) [227], шкалою наслідків Глазго розширеною (GOSE) [228, 229], індексом Бартела [227], даних контрольних МСКТ та МРТ статистично значущої відмінності між результатами консервативного та хірургічного лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку нами не виявлено.

Гарне відновлення із повною резорбцією гематоми за даними контрольних МРТ через 1-3 міс спостерігалось у 82% пацієнтів, яким було проведене лише медикаментозне лікування і у 87% пацієнтів, яким були проведені різні види хірургічного лікування (Табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Результати лікування хворих із ХСГ

Види лікування	Показник	Летальність	Рецидив ХСГ	mRS (0-2)	mRS (3-4)	GOSE (6-8)	GOSE (4-5)
Загальна кількість пацієнтів (%)	166 (100)	6 (3,6)	5 (3,0)	148 (89,2)	12 (7,2)	145 (87,4)	15 (9)
Основна група (n=118,%)							
КЛ	33 (27,9)	1 (3,03)	-	31 (93,9)	1 (3)	30 (90,9)	2 (6)*
ВГ	20 (16,9)	-	1 (5)	18 (90)	1 (5)	17 (85)	2 (10)
ВГ+ПД	53 (44,9)	2 (1,8)	-	47 (88,7)	4 (7,5)	46 (86,8)	5 (9,4)
TD+ПД	6 (5)	-	3 (50,0)*	6 (100)	-	6 (100)	-
КТ	6 (5)	1 (16,6)	-	4 (66,7)	1 (16,6)	4 (66,6)	1 (16,6)
Група порівняння (n=48,%)							
КЛ	15 (31,2)			15 (100)	0	15 (100)	0
ВГ	5 (10,4)	-		3 (60)	1 (20)	3 (60)	1 (20)
ВГ+ПД	10 (20,8)	-		9 (90)	1 (10)	9 (90)	1 (10)
TD+ПД	8 (16,7)	-	1 (12,5)	7 (87,5)	1 (12,5)	8 (100)	-
КТ	10 (20,8)	2 (10)	-	7 (70)	2 (20)	8 (80)	1 (10)

Примітка. *- $p < 0.05$; КЛ - Консервативне лікування із проведенням курсу лікування дексаметазоном\транексановою кислотою; ВГ - Видалення ХСДГ із інтраопераційним промиванням через один чи два фрезеві отвори; ВГ+ПД - Видалення ХСГ через фрезеві отвори + пасивне дренивання 48 годин; TD+ПД - Twist-drill методика + пасивне дренивання через тонкий катетер впродовж 24 годин; КТ - Стандартна мікрокраніотомія (кістково-пластична чи резекційна трепанація)

При порівнянні результатів лікування хворих на ХСГ залежно від групи дослідження та виду лікування статистично значущої різниці не виявлено, окрім TD+ПД. За цього виду лікування рецидив ХСГ частіше виявляли у хворих групи порівняння (Табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Результат і наслідки лікування хворих на ХСГ залежно від групи дослідження та виду лікування

Вид лікування / Кількість пролікованих	Результат		р	Рецидив ХСГ		р
	померло	вижило		є	немає	
КЛ						
основна, n = 33	-	32	-	0	33	
порівняння, n = 15	-	15		0	15	
ВГ						
основна, n = 20	-	19	-	1	18	
порівняння, n = 5	-	5		-	5	
ВГ+ПД						
основна, n=53	1	51	-	-	49	
порівняння, n=10	-	10		-	10	
TD+ПД						
основна, n=6	-	6	-	3	3	0,046
порівняння, n=8	-	8		1	7	
КТ						
основна, n=6	1	5	0,24	0	6	-
порівняння, n=10	1	9	7	0	10	

Примітка. КЛ - Консервативне лікування із проведенням курсу лікування дексаметазоном\транексановою кислотою; ВГ - Видалення ХСДГ із інтраопераційним промиванням через один чи два фрезеві отвори; ВГ+ПД - Видалення ХСДГ через фрезеві отвори + пасивне дренивання 48 годин; TD+ПД - Twist-drill методика + пасивне дренивання через тонкий катетер впродовж 24 годин; КТ - Стандартна мікрокраніотомія (кістково-пластична чи резекційна трепанація).

На основі проведеного дослідження доведено, що пацієнти віком понад 60 років мають кілька менше ризик летального результату від ХСГ, ніж молодші хворі (3,3% проти 4,2 $P=0,8$). Ризик виникнення рецидиву ХСГ також статистично незначними показниками (5,8 проти 6,2, $BP=0,8$) (Табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Розподіл спостережень за результатами лікування

Результат лікування	Кількість спостережень групі				BP (95% ДІ)	p
	основна		порівняння			
	Абс.	%	Абс.	%		
Померло						
так	2	1,8	1	2	0,8 (0,2 –3,17)	0,764
ні	106	98,2	47	98		
Рецидив ХСГ						
є	4	3,7	1	2	1,0 (0,5 –2,0)	0,960
немає	104	96,3	47	98		

Зазначена слабка негативна кореляція показника ШКГ після оперативного втручання в залежності від віку пацієнтів ($r = - 0,18$, $p = 0,018$; коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (Spearman Rank Order Correlations), та помірна негативна кореляція між видом оперативного втручання і ШКГ відповідно до операції ($r = - 0,54$, $p < 0,0001$) і після операції ($r = - 0,31$, $p < 0,0001$).

Згідно з ДА Краскела-Уолліса (Kruskal-Wallis test) для показника ШКГ до операції в залежності від виду оперативного втручання – $H(4, N = 168) = 58,5$; $p < 0,0001$; тобто групи дослідження статистично високозначуще різняться між собою (Рис. 5.1. і 5.2.).

При цьому, за даними міжгрупового порівняльного аналізу, спостерігається статистично значуща різниця між групою порівняння 0 КЛ та всіма оперованими групами (критерій U-Манна-Уїтні, відповідно $p_{0-1}=0,009$; $p_{0-2}<0,0001$; $p_{0-3}=0,0004$; $p_{0-4}<0,0001$).

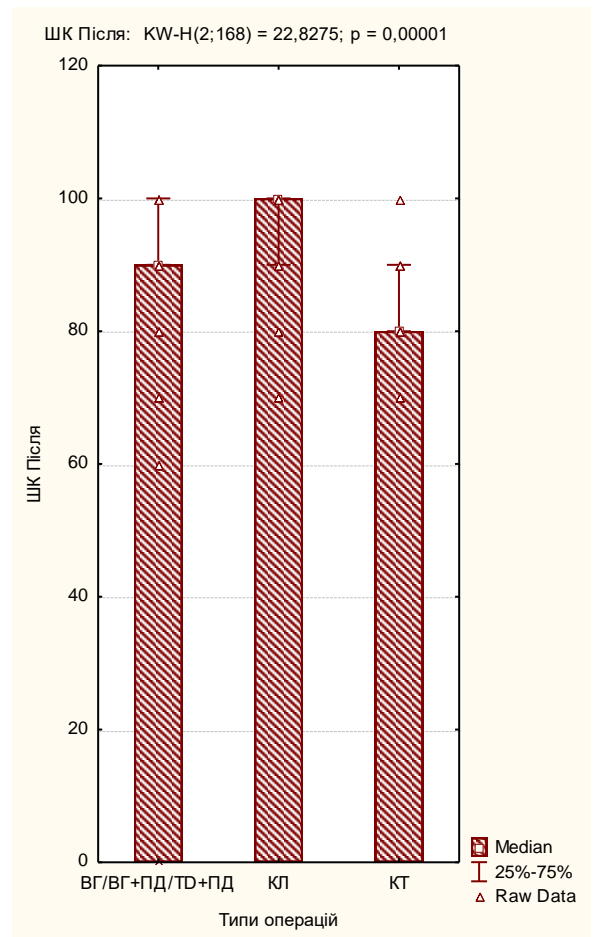
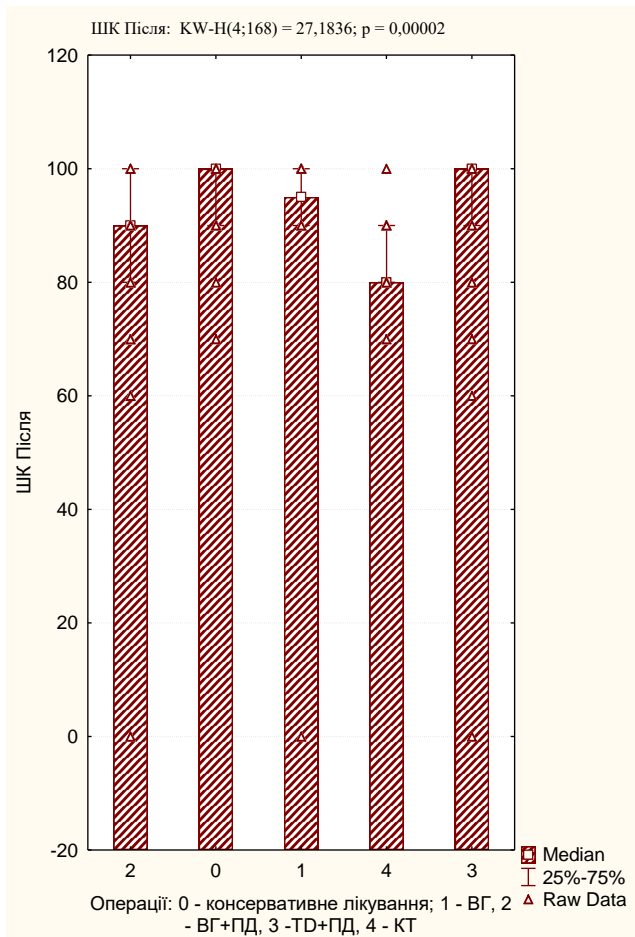


Рис. 5.1. Діаграма динаміки важкості стану за ШКГ, залежно від виду операції і типу лікування .

Рис. 5.2 Діаграма динаміки важкості стану за ШКГ, залежно від виду лікування.

Для показника ШКГ після операції в залежності від виду оперативного втручання – $H(4, N = 168) = 27,2; p < 0,0001$; При цьому, спостерігається статистично значуща різниця між групою порівняння 0 КЛ та групами пацієнтів з після оперованого втручання видалення ХСГ (ВГ+ПД) і 4 КТ (критерій U-Манна-Уїтні, $p_{0-2}=0,0062$; $p_{0-4}=0,0002$), а також між групами 4 КТ і 3 (TD+ПД) ($p_{3-4}=0,028$) (Рис. 5.1, 5.2).

При цьому для об'єднаних за типом операції груп – $H(2, N = 168) = 22,83; p < 0,0001$; спостерігається статистично значуща різниця між групою порівняння КЛ та пацієнтів, яким проведено оперативне втручання ХСГ

ВГ/ВГ+ПД/ТД+ПД і 4 КТ (критерій U-Манна-Уїтні, $p_{\text{КЛ-ВГ}}=0,013$; $p_{\text{КЛ-КТ}}<0,0001$), а також між групами ВГ/ВГ+ПД/ТД+ПД і КТ ($p_{\text{ВГ-КТ}}=0,022$).

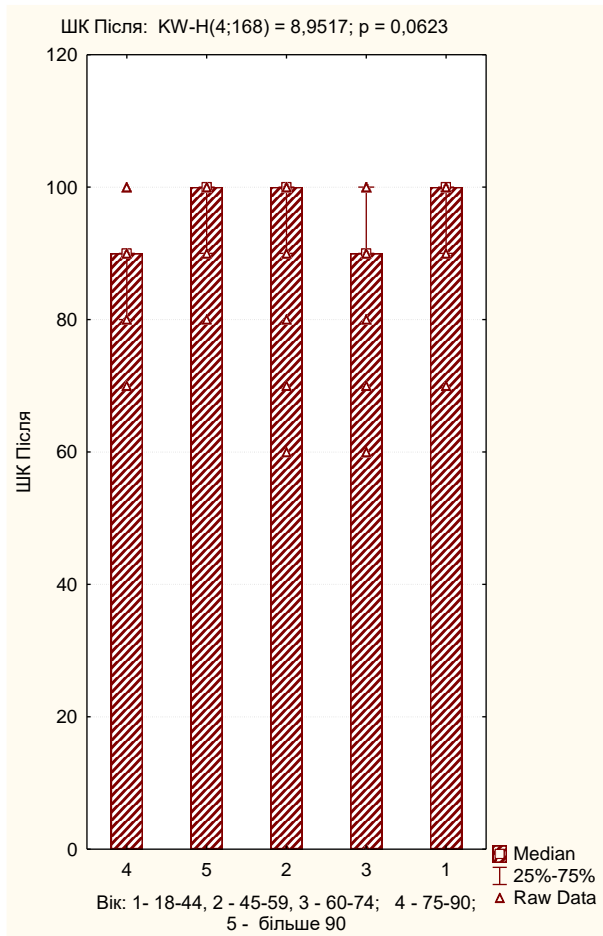


Рис. 5.3 – Діаграма динаміки важкості стану за ШКГ, залежно від лікування та віку пацієнтів

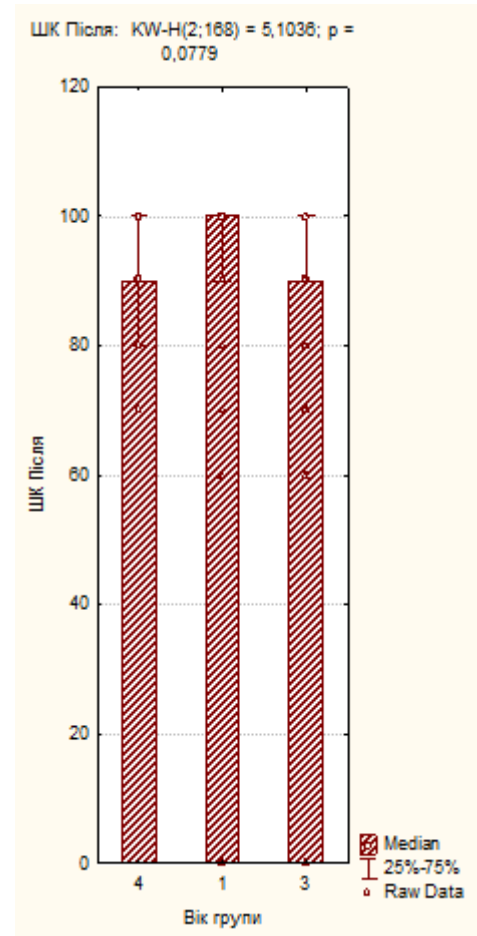


Рис. 5.4 – Діаграма динаміки важкості стану за ШКГ, залежності лікування та віку пацієнтів

Згідно з ДА Краскела-Уолліса показника ШКГ до операції ($p=0,676$) і після операції ($p=0,062$) в залежності від віку пацієнтів, між групами дослідження статистично значущої різниці не спостерігається (рис. 5.3, та 5.4). Проте, за даними міжгрупового порівняльного аналізу, де за віком порівнюються 3 об'єднані групи 1 (1+2), 3 і 4 (4+5) (Вік: 1- 18-44, 2 - 45-59, 3 - 60-74; 4 - 75-90; 5 - більше 90)) - Kruskal-Wallis test: $H(2, N=168) = 5,1$ p

$=0,077$, ми знаходимо статистично значущу різницю між групою порівняння 1 та групою 4 (критерій U-Манна-Уїтні, $p_{1-4}=0,034$) (Рис.5.4).

Аналіз термінів загального і безрецидивного виживання демонструє:

Всього проаналізовано за параметром «Тривалість катамнеза» (0 немає катамнезу; 1- до 1 міс., 2 - 1-3 міс., 3 - 4-6 міс., 4 -7-12 міс., 5 - понад 1 рік) 166 пацієнтів, з них ефективно пролікованих (стабілізація стану) - 157 (95,15%), померлих: 8 (4,85%). (Статистика Chi-square = 15,56; $p = 0,004$, дані статистично значущі). Рис. (5.5.)

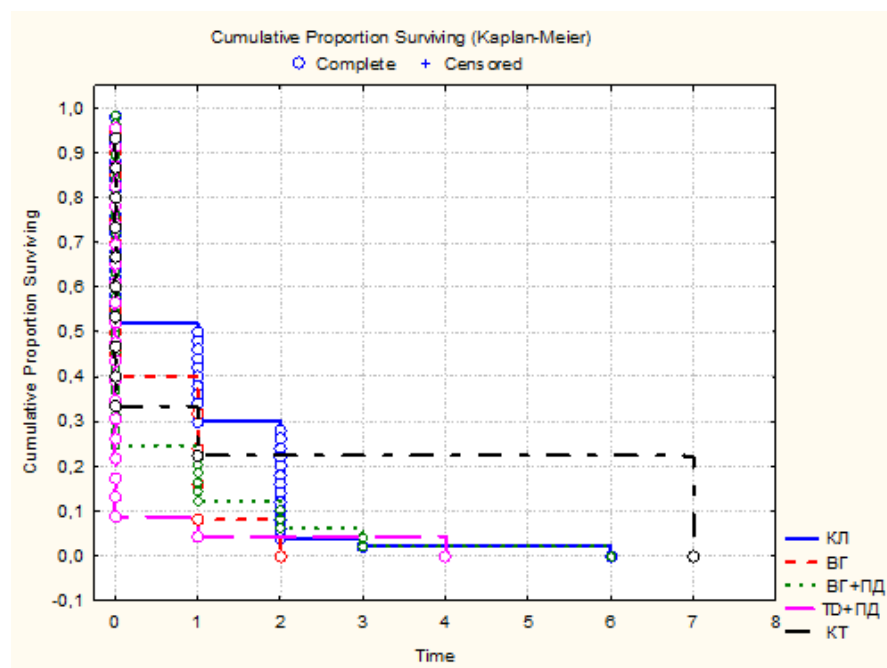


Рис. 5.5 – Аналіз термінів загального і безрецидивного виживання. Пацієнтів х ХСГ, залежно від проведеного лікування

Результативність лікування не залежала від термінів перебування в умовах стаціонару (за тривалістю госпіталізації дані не відрізняються у групах порівняння) незначуще (Рис.5.5 та 5.6.).

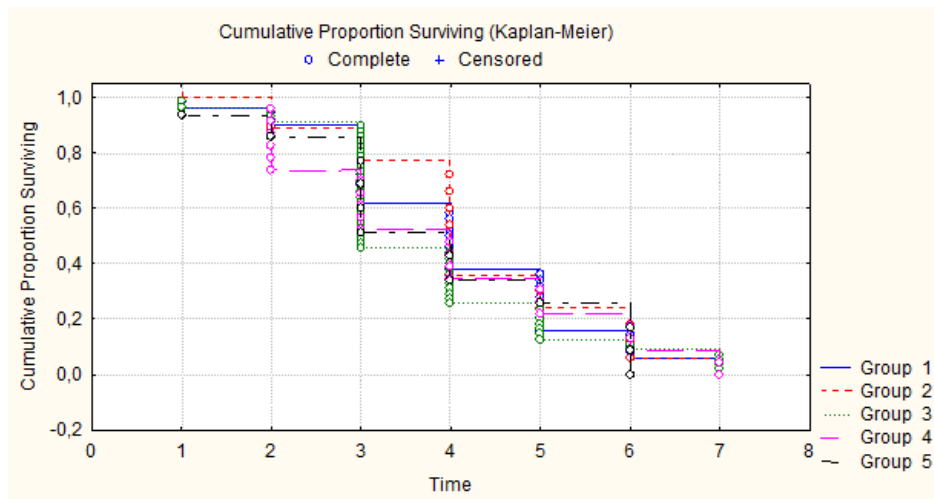


Рис. 5.6 – Аналіз результативність лікування, залежно від термінів перебування в стаціонарі

За допомогою мультифакторного дискримінантного аналізу (MANOVA) з використанням 3 груп дослідження і низки клінічних показників, введених в дискримінантну модель з 20, стосовно результативності лікування вдалося коректно відділити клінічну групу консервативне лікування (КЛ) від груп пацієнтів з ХСГ, яким проведено хірургічне лікування (Рис.5.7., Табл 5.5.). В цілому, класифікація виконана на рівні 80% при рівні статистичної значущості $p < 0,0001$.

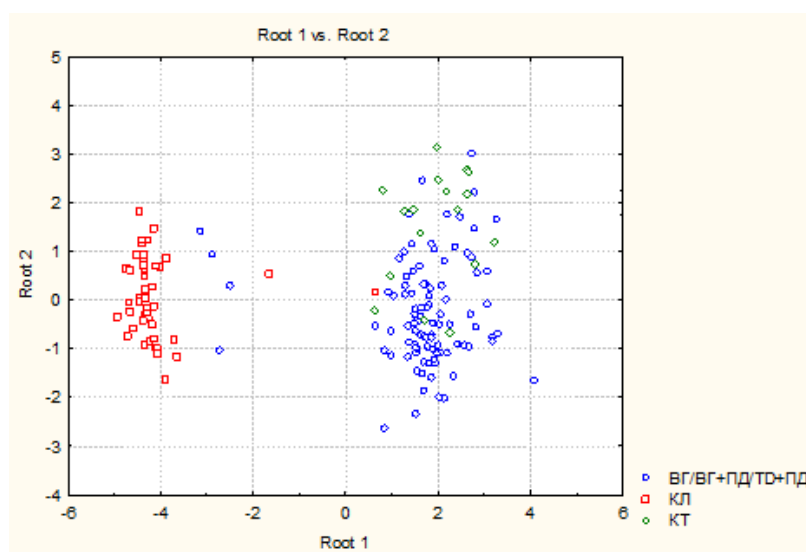


Рис. 5.7 – Розподіл дискримінантних функцій в групах дослідження, залежно від виду лікування

Таблиця 5.5

Клінічні і діагностичні показники, введені в дискримінантну модель для оцінки результативності лікування

Змінні в дискримінантній моделі	Wilks'	Partial	F-remove	p-level
Консервативне лікування як основне лікування	0,539	0,172	367,456	0,0000*
рецидив гематоми	0,113	0,825	16,236	0,0000*
ВІК	0,101	0,917	6,957	0,0013*
Вогнищева симптоматика в анамнезі: 0 – відсутня, 1 – присутня	0,097	0,958	3,385	0,036*
GOS	0,098	0,945	4,481	0,013*
Загальний стан за шкалою - Markwalder при госпіталізації. 0-2 бали-1; 2-4 бали-2;	0,100	0,932	5,596	0,005*
Ш Ранкін	0,096	0,964	2,877	0,059
ШКГ при госпіталізації: 15 -ясна-1; 13-14- помірне приглушення-2; 11-12- глибоке приглушення-3; 10-9-сопор- 4; 8-3-кома-5;	0,097	0,955	3,614	0,029*
Назва повторної операції: 1 - ревізія післяопераційної рани, дренивання; 2 - КПТЧ, 3 - РТЧ, ДТЧ.	0,096	0,970	2,376	0,096
Ступінь зміщення серединних структур при контрольному дослідженні 1 - 0 мм, 2 - 1-5 мм, 3 - 6-10 мм, 4 – 11-15 мм.	0,095	0,978	1,709	0,184
ШК ДО	0,096	0,970	2,392	0,095
ШК Після	0,095	0,983	1,348	0,263
Наявність травми	0,094	0,986	1,119	0,329

Примітка. * статистично значущі щодо розподілу дискримінантних функцій показники клінічного перебігу і діагностичних методів.

Таблиця 5.6

Матриця класифікації мультифакторного аналізу міжгрупових відмінностей клінічних показників залежно від виду оперативного втручання

Типи втручань	Percent Correct, %	ВГ/ВГ+ПД /TD+ПД	КЛ	КТ
ВГ/ВГ+ПД/TD+ПД	89,11	90	4	7
КЛ	98,00	1	49	0
КТ	58,82	7	0	10
Total	88,69	98	53	17

В цілому, дана класифікація виконана на рівні 88, 69% при рівні статистичної значущості $p < 0,0001$.

Об'єднавши види хірургічного лікування в одну групу, маємо:

Таблиця 5.7

Перелік клінічних показників, для оцінки міжгрупових відмінностей залежно від виду лікування

Змінні в дискримінантній моделі	Wilks'	Partial	F-remove	p-level
Консервативне лікування як основне лікування	0,699	0,168	763,815	0,00000
рецидив гематоми	0,133	0,880	20,935	0,00001
GOSE	0,125	0,941	9,620	0,002
Ш Ранкін	0,122	0,962	6,093	0,015
Загальний стан за шкалою - Markwalder при госпіталізації. 0-2 бали-1; 2-4 бали-2;	0,123	0,956	7,172	0,008
ШКГ при госпіталізації: 15 -ясна-1; 13-14- помірне приглушення-2; 11-12- глибоке приглушення-3; 10-9-сопор-4; 8-3-кома-5;	0,121	0,972	4,443	0,037
Наявність травми-1; відсутність травми-2;	0,120	0,978	3,390	0,068

Невідомо-3;				
ШК ДО	0,120	0,977	3,589	0,060
Об'єм гематоми після операції чи консервативного лікування, см3: 1- 50мл, 2 - 50-100 мл, 3 - 100-150 мл, 4 - 150-200 мл, 6 - понад 200 мл	0,119	0,983	2,603	0,109
Назва повторної операції: 1 - ревізія післяопераційної рани, дренивання; 2 - КПТЧ, 3 - РТЧ, ДТЧ.	0,120	0,982	2,882	0,092
Ступінь зміщення серединних структур при контрольному дослідженні	0,120	0,978	3,514	0,063
ШК Після	0,119	0,989	1,647	0,201
Гідроцефалія	0,118	0,992	1,293	0,257

Таблиця 5.8

Матриця класифікації MANOVA міжгрупових відмінностей клінічних показників залежно від виду лікування : консервативного або хірургічного втручання

Типи втручань	Percent Correct, %	ВГ/ВГ+ПД/ ТД+ПД	КЛ
Оперовані (хірургічне лікування)	96,61	114	4
НЕ оперовані (консервативне лікування)	98,00	1	49
Total	97,02	115	53

Примітка. * Чутливість дискримінантної моделі – 99,1% (95%СІ 95,5 – 99,8%), специфічність — 92,5% (95%СІ 82,1 – 97,0%). Загальна прогностична значущість 97%.

Отримані нами результати, при порівнянні з даними літератури, дали змогу виділити критерії та чинники, які впливають на вибір методу лікування і відповідно на результати лікування пацієнтів із ХСГ. За даними літератури, пацієнти віком понад 70 років є потенційними кандидатами для лікування консервативного ХСГ, оскільки мають певні передумови низького ризику розвитку внутрішньочерепної гіпертензії [160].

Дані нашого спостереження доводять, що пацієнти старші 60 років мають дещо більший ризик смерті від ХСГ, ніж пацієнти молодші за 60 (8,3% проти 4,2%, $VR=0,8$), ризик виникнення рецидиву ХСГ майже однаковий у хворих обох вікових груп (21,2% проти 20,8%, $VR=1,0$).

Отже, стандартна краніотомія (кістково-пластична чи резекційна трепанація) виконувалася переважно за життєвими показаннями при значній дислокації серединних структур і великій товщині капсули гематоми, кальцифікуванні вмісту гематоми, повторних рецидивах гематоми та ін.). Наявність судомного синдрому та вираженого геміпарезу були додатковими чинниками на користь краніотомії. Краніотомія асоційована із більш довшою тривалістю операції, більш тривалим періодом перебування у лікарні і відповідально економічно затратніша.

Видалення ХСГ через один або два фрезеві отвори із інтраопераційним промиванням фізіологічним розчином через один чи два фрезеві отвори є методом вибору в більшості випадків в усіх вікових категоріях. Twist drill краніостомія з подальшим пасивним дренажуванням є методами вибору хірургічного лікування ХСГ у пацієнтів із високим операційним ризиком на фоні коморбідної патології, яка дозволяє знизити ризик внутрішньочерепних крововиливів і летальності. Перспективним є використання системи субдуральних евакуаційних портів (SEPS), як різновид техніки twist drill краніостомії, яка має переваги у порівнянні з burr hole краніостомією, щодо термінів госпіталізації, ефективності процесу дренажування та швидкості регресу ХСГ за даними МСКТ-МРТ (що однак потребує подальших досліджень). Дренажування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, але знижує ризик рецидиву ХСГ. Промивання порожнини гематоми, особливо при twist drill краніостомії є безпечним і також може більш ефективно сприяти зниженню ризику рецидиву у порівнянні із класичною burr hole краніостомією.

Ендоскопічне видалення ХСГ показано у випадках багатокамерної гематоми трабекулярної структури, асоційоване із низьким ризиком післяопераційних ускладнень.

Консервативне лікування може бути запропоноване пацієнтам старше 70 років з вираженою атрофією мозкової речовини, низьким ризиком розвитку внутрішньочерепної гіпертензії, компенсованою неврологічною симптоматикою.

На даний час для при лікуванні переважної більшості пацієнтів із ХСГ в Україні застосовуються узагальнені схеми діагностики та локальні протоколи надання медичної допомоги. Основною задачею є покращення результатів ранньої діагностики пацієнтів із ХСГ на основі виявлення прогностично значущих клініко- інструментальних діагностичних чинників, які впливають на вибір диференційованої тактики лікування.

Таким чином, в останні десятиліття відзначаються зміни щодо уніфікації термінологічних визначень, класифікації та стандартів діагностики ХСГ, що відображає накопичений досвід широкого застосування нових методів дослідження, зміни економічних реалій сьогодення і прагнення до стандартів страхової медицини. Це висуває нові вимоги до персоніфікації маршрутів і підходів лікування пацієнтів з ХСГ зі стандартизацією параметрів даних діагностики, моніторингу стану і лікувального процесу, з можливістю кількісної оцінки результатів для її термінологічної, наукової і практичної уніфікації.

Узагальнення до розділу 5

Клініко-діагностичною характеристикою хронічної субдуральної гематоми, у осіб похилого та старечого віку є наявність гематом об'ємом ≥ 100 см³ та невідповідності важкості стану, клініко-неврологічних проявів та ступеня виразності дислокаційно - компресійних змін за даними МСКТ/МРТ досліджень. Найбільш частим (61,8%) та ефективним слід визнати видалення хронічної субдуральної гематоми через 1-2 фрезеві отвори. Мікрокраніотомія (5%) рекомендується при гематомі зі складною

нейровізуалізаційною архітектонікою (множинні септи, шари, трабекули), в деяких випадках рецидиву гематом.

Застосування критеріїв визначення травматичного, нетравматичного (спонтанного) характеру формування ХСГ доводить доцільність розподілу щодо окремого кодування ХСГ: травматичного, нетравматичного (спонтанного), комбінованого / неясного генезу.

Показаннями, факторами вибору тактики та послідовність їх проведення, з врахуванням ризиків, прогностичних клініко-радіологічних, структурних ознак, засновані переважно на рекомендаціях та консенсусах, і потребують подальшого детального вивчення.

ВИСНОВКИ

1. На основі проведеного дослідження результатів діагностики та диференційованого лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку представлено теоретичне узагальнення та запропоновано нові підходи у вирішенні наукової задачі покращення діагностики та диференційованого лікування ХСГ у хворих похилого та старечого віку.

2. Хронічні субдуральні гематоми у осіб похилого та старечого віку розташовуються майже по всій конвексимальній поверхні півкулі кінцевого мозку з найбільшою товщиною у задньолобово-тім'яній ділянці, двобічні ХСГ переважно мали нетравматичне походження. Клініко-діагностичною характеристикою хронічної субдуральної гематоми, у осіб похилого та старечого віку є наявність гематом об'ємом $\geq 100 \text{ см}^3$ та невідповідності важкості стану, клініко-неврологічних проявів та ступеня виразності дислокаційно - компресійних змін за даними МСКТ/МРТ досліджень.

3. Виявлено зміщення серединних структур за даними МСКТ/МРТ до 3-5 мм 22% спостережень, 6-10 мм – в 42% спостережень, 11-15 мм – в 30% і понад 15 мм в 6% випадків. Загально мозкові симптоми (головний біль, порушення свідомості до помірного оглушення за шкалою ШКГ 15-13 та за шкалою Макволдера 0-2 балів) діагностовано у 81,3% спостережень. Психічні порушення (порушення орієнтації, амнестична сплутаність) виявлені в 27,1% спостережень. Вогнищеві неврологічні симптоми (мовні порушення, координаторні порушення, пірамідна недостатність, підкірковий синдром) мали місце лише в 21,1 % випадків.

4. У осіб похилого та старечого віку при хронічній субдуральній гематомі застійні диски зорових нервів при ХСГ діагностуються лише в окремих випадках і становлять 2,4 %.

5. Уточнені і оптимізовані показання та протипоказання до хірургічного лікування хронічних субдуральних гематом у осіб похилого та старечого віку, що є методом вибору у більшості випадків (72,1%). Найбільш частим

(61,8%) та ефективним слід визнати видалення хронічної субдуральної гематоми через 1-2 фрезеві отвори. Мікрокраніотомія (5%) рекомендується при гематомі зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою (множинні септи, шари, трабекули), в деяких випадках рецидиву гематом.

6. Для показника ШКГ до операції в залежності від виду оперативного втручання – $H(4, N = 168) = 58,5; p < 0,0001$ згідно аналізу Краскела-Уолліса групи дослідження статистично високозначуще різняться між собою. Зазначена слабка негативна кореляція показника шкали ком Глазго (ШКГ) після оперативного втручання в залежності від віку пацієнтів ($r = - 0,18, p = 0,018$; коефіцієнт рангової кореляції Спірмена та помірна негативна кореляція між видом оперативного втручання і ШКГ відповідно до операції ($r = - 0,54, p < 0,0001$) і після операції ($r = - 0,31, p < 0,0001$). За даними міжгрупового порівняльного аналізу, встановлено статистично значуща різниця між групою порівняння (пацієнти до 60 років) та пацієнтами старших вікових груп, які оперовані різними способами (критерій U-Манна-Уїтні, відповідно $p_{0-1}=0,009$; $p_{0-2}<0,0001$; $p_{0-3}=0,0004$; $p_{0-4}<0,0001$). Пацієнти старші 60 років мають дещо більший ризик смерті від ХСГ, ніж пацієнти молодші за 60 (8,3% проти 4,2%, $VP=0,8$), ризик виникнення рецидиву ХСГ майже однаковий у хворих обох вікових груп (21,2% проти 20,8%, $VP=1,0$).

7. Морфологічно доведено різницю будови внутрішньої поверхні капсули, що опосередковано свідчить про генез ХСГ. Аналіз відсоткового вмісту і співвідношення лімфоцитів/ фібробластів/фіброцитів та імунопозитивних клітин фактору росту ендотелію, а також щільність новоутворених судин на одиницю площі дозволяє прогнозувати перебіг та ризику розвитку рецидиву ХСГ. Чутливість моделі склала 70,0% (95% ВІ 34,8% – 93,3%), специфічність моделі – 80,0% (95% ВІ 44,4% – 97,5%), $AUC=0,82, p=0,001$, отже модель вважається адекватною при виборі оптимального порогового значення $Y_{crit} < 5$.

Дослідження ультраструктурних характеристик синаптичного апарату виявило зміни цієї структури при ХСГ, внаслідок ЧМТ. Так, щільність

розміщення синапсів на 100 мкм^2 нейропіля в нашому дослідженні статистично значуще зменшувалась.

8. Персоніфікований клініко-діагностичний комплекс обстеження при ХСГ забезпечує соціальну адаптацію пацієнта. Запропонована схема діагностично-лікувальних заходів: консервативне лікування – високоефективний та безпечний спосіб лікування з доведеною ефективністю (84,8%), як метод резорбції гематоми так і профілактики її рецидивів, за умов чіткого суворого підбору хворих з урахуванням індивідуальних соматичних, неврологічних та нейровізуалізуючих характеристик, з динамічним ретельним моніторингом стану пацієнта.

9. Консервативне лікування має бути рекомендовано за відсутності абсолютних показань до оперативного втручання, відсутності абсолютних протипоказань до призначення дексаметазону/транексамової кислоти, за наявності підвищеного операційного соматичного ризику.

10. Абсолютними показаннями для хірургічного лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку стан хворих на ШКГ < 12 балів, гематоми зі зміщенням серединних структур мозку $> 1,0 \text{ см}$, товщиною $> 10 \text{ мм}$, зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Вибір тактики лікування ХСГ у пацієнтів похилого та старечого віку має проводитися із врахуванням етіопатогенетичних чинників формування гематоми, вираженості неврологічної симптоматики, нейровізуалізаційних характеристик симптоматики, візуалізаційних характеристик ХСГ, соматичного стану пацієнтів. ХСГ (локалізації, товщини, щільності, ступеня зміщення серединних структур, наявності розділення перетинками тощо), соматичного стану пацієнтів).

Клініко-діагностичною характеристикою ХСГ у осіб похилого та старечого віку є наявність крововиливу з об'ємом $\geq 100 \text{ см}^3$ з невідповідністю важкості стану, клініко-неврологічних проявів та ступеня виразності дислокаційно - компресійних змін з даними МСКТ/МРТ досліджень. Односторонні ХСГ виявлені у 80% випадків, двобічні нетравматичного генезу переважно були у осіб старше 60 років. Зміщення серединних структур за даними МСКТ, МРТ до 3 - 5 мм спостерігали у 22 % випадках, 6 - 10 мм – у 42 %, 11 - 15 мм – у 30 %, і понад 15 мм – у 6 %.

Підтверджено, що видалення гематоми через фрезеві отвори та twist drill краніотомія з подальшим пасивним дренажуванням є методами вибору хірургічного лікування ХСГ. Визначено, що дренажування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, але знижує ризик рецидиву ХСГ. Наявність судомного синдрому та вираженого геміпарезу були додатковими чинниками на користь краніотомії. Краніотомія асоційована із більш довшою тривалістю операції, більш тривалим періодом перебування у лікарні з певними ризиками ускладнень.

Видалення ХСГ через фрезеві отвори із інтраопераційним промиванням фізіологічним розчином через один чи два фрезеві отвори є методом вибору в більшості випадків в усіх вікових категоріях. Twist drill краніотомія з подальшим пасивним дренажуванням є методами вибору хірургічного лікування ХСГ у пацієнтів із високим операційним ризиком на

фоні коморбідної патології, яка дозволяє знизити ризик внутрішньочерепних крововиливів і летальності. Перспективним є використання системи субдуральних евакуаційних портів (SEPS), як різновид техніки twist drill краніостомії, яка має переваги у порівнянні з burr hole краніостомією, щодо термінів госпіталізації, ефективності процесу дренування та швидкості регресу ХСГ за даними МСКТ-МРТ (що однак потребує подальших досліджень). Дренування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, але знижує ризик рецидиву ХСГ. Промивання порожнини гематоми, особливо при twist drill краніостомії є безпечним і також може більш ефективно сприяти зниженню ризику рецидиву у порівнянні із класичною burr hole краніостомією.

Ендоскопічне видалення ХСГ показано у випадках багатокамерної гематоми трабекулярної структури, асоційоване із низьким ризиком післяопераційних ускладнень.

Консервативне медикаментозне лікування може бути запропоноване пацієнтам старше 70 років з вираженою атрофією мозкової речовини, низьким ризиком розвитку внутрішньочерепної гіпертензії, компенсованою неврологічною симптоматикою. Видалення гематоми через фрезові отвори з дренуванням – метод вибору хірургічного лікування ХСГ, що знижує ризик рецидиву ХСГ.

Дренування після хірургічного видалення ХСГ не пов'язане зі збільшенням ризику інфекційних ускладнень, проте знижує ризик рецидиву ХСГ. Мікрокраніотомія рекомендована при гематомі зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою (множинні септи, шари, трабекули), в деяких випадках рецидиву гематом.

У осіб похилого та старечого віку характерними є формування позачерепних ускладнень, які склали 9,2 % спостережень. Профілактичними заходами є своєчасна післяопераційна активізація, відмінна, корекція доз застосованих антикоагулянтів / антитромбоцитарних препаратів, особливо з

анамнезом стентування. Післяопераційна летальність склала 2,7%, зумовлена екстракраніальними ускладненнями.

При дотриманні критеріїв відбору пацієнтів медикаментозне лікування ХСГ кортикостероїдами, інгібіторами фібринолізу, статинами у осіб похилого та старечого віку є ефективною опцією. Застосовані морфологічні критерії морфогенезу ХСГ об'єктивізує генез ХСГ: травматичне, нетравматичне (спонтанне) і комбіноване/неясного генезу.

Медикаментозне лікування має бути рекомендовано за відсутності абсолютних показань до оперативного втручання, відсутності абсолютних протипоказань до призначення дексаметазону/транексамової кислоти, за наявності підвищеного операційного соматичного ризику. Абсолютними показаннями для хірургічного лікування ХСГ у осіб похилого та старечого віку стан хворих на ШКГ < 12 балів, гематоми зі зміщенням серединних структур мозку > 1,0см, товщиною > 10 мм, зі складною нейровізуалізаційною архітектонікою.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Adhiyaman V, Chattopadhyay I, Irshad F, Curran D, Abraham S. Increasing incidence of chronic subdural haematoma in the elderly. *QJM*. 2017 Jun 1;110(6):375-378. doi: 10.1093/qjmed/hcw231. PMID: 28069915.
2. Dumont TM, Rughani AI, Goeckes T, Tranmer BI. Chronic subdural hematoma: a sentinel health event. *World Neurosurg*. 2013 Dec;80(6):889-92. doi: 10.1016/j.wneu.2012.06.026. PMID: 22722034.
3. Shapey J, Glancz LJ, Brennan PM. Chronic Subdural Haematoma in the Elderly: Is It Time for a New Paradigm in Management? *Curr Geriatr Rep*. 2016;5:71-77. doi: 10.1007/s13670-016-0166-9. PMID: 27213133; PMCID: [PMC4851686](#).
4. Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, Quigley MR. Chronic subdural hematoma in the elderly: not a benign disease. *J Neurosurg*. 2011 Jan;114(1):72-6. doi: 10.3171/2010.8.JNS10298. PMID: 20868215.
5. Kansal R, Nadkarni T, Goel A. Single versus double burr hole drainage of chronic subdural hematomas. A study of 267 cases. *J Clin Neurosci*. 2010 Apr;17(4):428-9. doi: 10.1016/j.jocn.2009.07.109. PMID: 20202850.
6. Taussky P, Fandino J, Landolt H. Number of burr holes as independent predictor of postoperative recurrence in chronic subdural haematoma. *Br J Neurosurg*. 2008 Apr;22(2):279-82. doi: 10.1080/02688690701818885. PMID: 18348026.
7. Kurabe S, Ozawa T, Watanabe T, Aiba T. Efficacy and safety of postoperative early mobilization for chronic subdural hematoma in elderly patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Jul;152(7):1171-4. doi: 10.1007/s00701-010-0627-4. PMID: 20336332.
8. Berghauer Pont LM, Dirven CM, Dippel DW, Verweij BH, Dammers R. The role of corticosteroids in the management of chronic subdural hematoma: a systematic review. *Eur J Neurol*. 2012 Nov;19(11):1397-403. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03768.x. PMID: 22642223.

8. Soleman J, Nocera F, Mariani L. The conservative and pharmacological management of chronic subdural haematoma. *Swiss Med Wkly*. 2017 Jan 17;147:w14398. doi: 10.4414/smw.2017.14398. PMID: 28102879.
9. Solou M, Ydreos I, Gavra M, Papadopoulos EK, Banos S, Boviatsis EJ, et al. Controversies in the Surgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma: A Systematic Scoping Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Aug 25;12(9):2060. doi: 10.3390/diagnostics12092060. PMID: 36140462; PMCID: PMC9498240.
10. Gelabert-González M, Iglesias-Pais M, García-Allut A, Martínez-Rumbo R. Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2005 Apr;107(3):223-9. doi: 10.1016/j.clineuro.2004.09.015. PMID: 15823679.
11. Koliass AG, Chari A, Santarius T, Hutchinson PJ. Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies. *Nat Rev Neurol*. 2014 Oct;10(10):570-8. doi: 10.1038/nrneurol.2014.163. PMID: 25224156.
12. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *J Neuroinflammation*. 2017 May 30;14(1):108. doi: 10.1186/s12974-017-0881-y. PMID: 28558815; PMCID: PMC5450087.
13. Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Outcome. *World Neurosurg*. 2020 Sep;141:339-345. doi: 10.1016/j.wneu.2020.06.140. PMID: 32593768.
14. Yang W, Huang J. Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology and Natural History /Wuyang Yang, Judy Huang *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2017 Apr; 28 (2): 205-210. doi: 10.1016/j.nec.2016.11.002
15. Meldon SW, Delaney-Rowland S. Subdural Hematomas in the Elderly: The Great Neurological Imitator. *Geriatric Emergency Medicine Reports*. 2000 Mar;1(3): 21-32. <https://www.reliasmedia.com/ext/resources/pdfs/articles/77/772/7723/77239/77239.pdf>

16. Стандартизація в нейрохірургії. Частина 1. Травматичні ушкодження центральної та периферичної нервової системи. За ред. академіка НАМН України, проф. Є.Г. Педаченка. Київ: ДУ "ІНХ НАМНУ", 2019. 152 с.
17. Weigel R, Hohenstein A, Schlickum L, Weiss C, Schilling L. Angiotensin converting enzyme inhibition for arterial hypertension reduces the risk of recurrence in patients with chronic subdural hematoma possibly by an antiangiogenic mechanism. *Neurosurgery*. 2007 Oct;61(4):788-92; discussion 792-3. doi: 10.1227/01.NEU.0000298907.56012.E8. PMID: 17986940
18. Weigel R, Hohenstein A, Schlickum L, Weiss C, Schilling L. Angiotensin converting enzyme inhibition for arterial hypertension reduces the risk of recurrence in patients with chronic subdural hematoma possibly by an antiangiogenic mechanism. *Neurosurgery*. 2007 Oct;61(4):788-92; discussion 792-3. doi: 10.1227/01.NEU.0000298907.56012.E8. PMID: 17986940.
19. Iorio-Morin C, Blanchard J, Richer M, Mathieu D. Tranexamic Acid in Chronic Subdural Hematomas (TRACS): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016 May 5;17(1):235. doi: 10.1186/s13063-016-1358-5. PMID: 27150916; PMCID: PMC4857422
20. Zhang J; Chinese Society of Neurosurgery, Chinese Medical Association, Chinese Neurosurgical Critical Care Specialist Council, Collaborational Group of Chinese Neurosurgical Translational and Evidence-based Medicine. Expert consensus on drug treatment of chronic subdural hematoma. *Chin Neurosurg J*. 2021 Nov 22;7(1):47. doi: 10.1186/s41016-021-00263-z. PMID: 34809712; PMCID: PMC8607705.
21. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Outcome /James Feghali, Wuyang Yang, Judy Huang// *World Neurosurg*. 2020 Sep; 141:339-345. doi: 10.1016/j.wneu.2020.06.140.
22. Rauhala M, Luoto TM, Huhtala H, Iverson GL, Niskakangas T, Öhman J, Helén P. The incidence of chronic subdural hematomas from 1990 to 2015 in a

defined Finnish population. *J Neurosurg.* 2019 Mar 22;132(4):1147-1157. doi: 10.3171/2018.12.JNS183035. PMID: 30901751.

23. Balser D, Farooq S, Mehmood T, Reyes M, Samadani U. Actual and projected incidence rates for chronic subdural hematomas in United States Veterans Administration and civilian populations. *J Neurosurg.* 2015 Nov;123(5):1209-15. doi: 10.3171/2014.9.JNS141550. PMID: 25794342; PMCID: PMC4575892.

24. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Koliaş AG, Hutchinson PJ. Working toward rational and evidence-based treatment of chronic subdural hematoma. *Clin Neurosurg.* 2010;57:112-22. PMID: 21280503.

25. Holl DC, Chari A, Iorio-Morin C, Dammers R, van der Gaag NA, Koliaş AG, et al. Study Protocol on Defining Core Outcomes and Data Elements in Chronic Subdural Haematoma. *Neurosurgery.* 2021 Sep 15;89(4):720-725. doi: 10.1093/neuros/nyab268. PMID: 34318894; PMCID: PMC8440066.

26. Chari A, Hocking KC, Edlmann E, Turner C, Santarius T, Hutchinson PJ, Koliaş AG. Core Outcomes and Common Data Elements in Chronic Subdural Hematoma: A Systematic Review of the Literature Focusing on Baseline and Peri-Operative Care Data Elements. *J Neurotrauma.* 2016 Sep 1;33(17):1569-75. doi: 10.1089/neu.2015.4248. PMID: 26541092.

27. Iorio-Morin C, Touchette C, Lévesque M, Effendi K, Fortin D, Mathieu D. Chronic Subdural Hematoma: Toward a New Management Paradigm for an Increasingly Complex Population. *J Neurotrauma.* 2018 Aug 15;35(16):1882-1885. doi: 10.1089/neu.2018.5872. PMID: 30074869.

28. Lee KS. History of Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma.* 2015 Oct;11(2):27-34. doi: 10.13004/kjnt.2015.11.2.27. PMID: 27169062; PMCID: PMC4847516.

29. Lee KS. Chronic Subdural Hematoma in the Aged, Trauma or Degeneration? *J Korean Neurosurg Soc.* 2016 Jan;59(1):1-5. doi: 10.3340/jkns.2016.59.1.1. PMID: 26885279; PMCID: PMC4754581.

30. Tao Z, Lin Y, Hu M, Ding S, Li J, Qiu Y. Mechanism of subdural effusion evolves into chronic subdural hematoma: IL-8 inducing neutrophil oxidative burst. *Med Hypotheses*. 2016 Jan;86:43-6. doi: 10.1016/j.mehy.2015.11.027. PMID: 26804595.
31. Amaratne S, Jayasundara S, Vidanapathirana M. A case of chronic subdural haemorrhage and its medico-legal implication. *Medico-Legal Journal of Sri Lanka*. 2017 Dec;5(1):15-17. DOI:10.4038/mlj.v5i1.7349.
32. Shen J, Shao X, Wang Q, Ge R, Zhang J. Comparison of Clinical and Radiologic Characteristics and Prognosis of Patients with Chronic Subdural Hematoma with and without a History of Head Trauma. *World Neurosurg*. 2019 Dec;132:e391-e398. doi: 10.1016/j.wneu.2019.08.142. PMID: 31476468.
33. Ogbuihi S, Fink T. The organized subdural blood clot in forensic case work - a case report. *Forensic Sci Int*. 2000 Sep 11;113(1-3):271-6. doi: 10.1016/s0379-0738(00)00232-2. PMID: 10978636.
34. Akaishi T, Karibe H, Endo T, Ishii T. Organized Chronic Subdural Hematoma: A Condition Presenting Mixed-Density Hematoma without Gradation Density on Brain CT. *Case Rep Neurol*. 2021 Oct 25;13(3):699-703. doi: 10.1159/000519943. PMID: 34899255; PMCID: PMC8613636.
35. Gandhoke GS, Kaif M, Choi L, Williamson RW, Nakaji P. Histopathological features of the outer membrane of chronic subdural hematoma and correlation with clinical and radiological features. *J Clin Neurosci*. 2013 Oct;20(10):1398-401. doi: 10.1016/j.jocn.2013.01.010. PMID: 23916760.
36. Park MH, Kim CH, Cho TG, Park JK, Moon JG, Lee HK. Clinical Features According to the Histological Types of the Outer Membrane of Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma*. 2015 Oct;11(2):70-4. doi: 10.13004/kjnt.2015.11.2.70. PMID: 27169068; PMCID: [PMC4847501](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27169068/).
37. Bokka S, Trivedi A. Histopathological study of the outer membrane of the dura mater in chronic subdural hematoma: Its clinical and radiological correlation. *Asian J Neurosurg*. 2016 Jan-Mar;11(1):34-8. doi: 10.4103/1793-5482.154979. PMID: 26889276.

38. Berger KJ. Evidence-Based Forensic Medicine: A Canadian Perspective. In: Beran R, eds. *Legal and Forensic Medicine*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2013. p. 261-276. https://doi.org/10.1007/978-3-642-32338-6_48
39. Kostić A, Kehayov I, Stojanović N, Nikolov V, Kitov B, Milošević P, et al. Spontaneous chronic subdural hematoma in elderly people - Arterial hypertension and other risk factors. *J Chin Med Assoc*. 2018 Sep;81(9):781-786. doi: 10.1016/j.jcma.2018.03.010. PMID: 29929831.
40. Shrestha R, You C. Spontaneous chronic subdural hematoma associated with arachnoid cyst in children and young adults. *Asian J Neurosurg*. 2014 Jul-Sep;9(3):168-72. doi: 10.4103/1793-5482.142739. PMID: 25685210; PMCID: [PMC4323903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4323903/).
41. Sim YW, Min KS, Lee MS, Kim YG, Kim DH. Recent changes in risk factors of chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012 Sep;52(3):234-9. doi: 10.3340/jkns.2012.52.3.234. PMID: 23115667; PMCID: [PMC3483325](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3483325/).
42. Inamasu J, Moriya S, Shibata J, Kumai T, Hirose Y. Spontaneous intracranial hypotension manifesting as a unilateral subdural hematoma with a marked midline shift. *Case Rep Neurol*. 2015 Apr 2;7(1):71-7. doi: 10.1159/000381667. PMID: 25969682; PMCID: [PMC4427154](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4427154/).
43. Takahashi K, Mima T, Akiba Y. Chronic Subdural Hematoma Associated with Spontaneous Intracranial Hypotension: Therapeutic Strategies and Outcomes of 55 Cases *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. 2016;56(2):69-76. doi: 10.2176/nmc.oa.2015-0032.
44. Chen HH, Huang CI, Hseu SS, Lirng JF. Bilateral subdural hematomas caused by spontaneous intracranial hypotension. *J Chin Med Assoc*. 2008 Mar;71(3):147-51. doi: 10.1016/S1726-4901(08)70007-8. PMID: 18364267.
45. Tseng JH, Tseng MY, Liu AJ, Lin WH, Hu HY, Hsiao SH. Risk factors for chronic subdural hematoma after a minor head injury in the elderly: a population-based study. *Biomed Res Int*. 2014;2014:218646. doi: 10.1155/2014/218646. PMID: 25295251; PMCID: [PMC4180895](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4180895/).

46. Kaye J, Tarina D. An unusual etiology of chronic subdural hematoma: case report and review of the literature. JUCM The Journal of Urgent Care Medicine. 2019 Oct; p.17-20. DOI: <https://www.jucm.com/wp-content/uploads/2021/02/2019-14117-20-Case-Report.pdf>; DOI: <https://www.jucm.com/an-unusual-etiology-of-chronic-subdural-hematoma-case-report-and-review-of-the-literature>
47. Wang HS, Kim SW, Kim SH. Spontaneous chronic subdural hematoma in an adolescent girl. J Korean Neurosurg Soc. 2013 Mar;53(3):201-3. doi: 10.3340/jkns.2013.53.3.201. PMID: 23634275; PMCID: PMC3638278.
48. Adhiyaman V, Asghar M, Ganeshram KN, Bhowmick BK. Chronic subdural haematoma in the elderly. Postgrad Med J. 2002 Feb;78(916):71-5. doi: 10.1136/pmj.78.916.71. PMID: 11807186; PMCID: [PMC1742254](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1742254/).
49. Cameron MM. Chronic subdural haematoma: a review of 114 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1978 Sep;41(9):834-9. doi: 10.1136/jnnp.41.9.834. PMID: 690655; PMCID: PMC493164.
50. Kaye J, Tarina D. An unusual etiology of chronic subdural hematoma: case report and review of the literature. JUCM J Urgent Care Med. October 2019 p.17-20. <https://www.jucm.com/an-unusual-etiology-of-chronic-subdural-hematoma-case-report-and-review-of-the-literature>
51. Yang AI, Balser DS, Mikheev A, Offen S, Huang JH, Babb J, et al. Cerebral atrophy is associated with development of chronic subdural haematoma. Brain Inj. 2012;26(13-14):1731-6. doi: 10.3109/02699052.2012.698364. PMID: 22759238; PMCID: [PMC5189658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25189658/).
52. Talbert D. The Subdural Myth: Space or Place? Anatomy & Physiology: Current Research. 2016;6(5):1000242. doi:10.4172/2161-0940.1000242.
53. Haines DE. On the question of a subdural space. Anat Rec. 1991 May; 230(1):3-21. doi: 10.1002/ar.1092300103. PMID: 2064027.
54. Haines DE, Harkey HL, al-Mefty O. The "subdural" space: a new look at an outdated concept. Neurosurgery. 1993 Jan;32(1):111-20. doi: 10.1227/00006123-199301000-00017. PMID: 8421539.

55. Friede RL, Schachenmayr W. The origin of subdural neomembranes. II. Fine structural of neomembranes. *Am J Pathol*. 1978 Jul;92(1):69-84. PMID: 686149; PMCID: PMC2018601.
56. Murakami H, Hirose Y, Sagoh M, Shimizu K, Kojima M, Gotoh K, et al. Why do chronic subdural hematomas continue to grow slowly and not coagulate? Role of thrombomodulin in the mechanism. *J Neurosurg*. 2002 May;96(5):877-84. doi: 10.3171/jns.2002.96.5.0877. PMID: 12005395.
57. Ahn JH, Jun HS, Kim JH, Oh JK, Song JH, Chang IB. Analysis of Risk Factor for the Development of Chronic Subdural Hematoma in Patients with Traumatic Subdural Hygroma. *J Korean Neurosurg Soc*. 2016 Nov;59(6):622-627. doi: 10.3340/jkns.2016.59.6.622. PMID: 27847577; PMCID: [PMC5106363](#).
58. Lee KS, Bae WK, Doh JW, Bae HG, Yun IG. Origin of chronic subdural haematoma and relation to traumatic subdural lesions. *Brain Inj*. 1998 Nov;12(11):901-10. doi: 10.1080/026990598121972. PMID: 9839025.
59. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я, Десятий перегляд, Австралійська модифікація 2017:1231.
60. Meilia PDI, Freeman MD, Herkutanto, Zeegers MP. A review of causal inference in forensic medicine. *Forensic Sci Med Pathol*. 2020 Jun;16(2):313-320. doi: 10.1007/s12024-020-00220-9. PMID: 32157581; PMCID: PMC7245596.
61. Freeman MD. A Practicable and Systematic Approach to Medicolegal Causation. *Orthopedics*. 2018 Mar 1;41(2):70-72. doi: 10.3928/01477447-20180227-02. PMID: 29566252.
62. Lee KS, Yoon SM, Oh JS, Oh HJ, Shim JJ, Doh JW. Causes and Trauma Apportionment Score of Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma*. 2018 Oct;14(2):61-67. doi: 10.13004/kjnt.2018.14.2.61. PMID: 30402420; PMCID: PMC6218349.
63. A Radiological Assessment of Chronic Subdural Hematomas. Kwon SM, Lee MH, Seo Y, Kim YI, Oh HJ, Kim KH, et al. *Korean J Neurotrauma*. 2022 Apr 25;18(1):12-21. doi: 10.13004/kjnt.2022.18.e24. PMID: 35557646; PMCID: [PMC9064761](#).

64. Кравчук АД, Лихтерман ЛБ, Маряхин АД. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических субдуральных гематом. Москва; 2015. 49с. Доступно на: [https:// ruans.org /Text/ Guidelines/hsdh.pdf](https://ruans.org/Text/Guidelines/hsdh.pdf)
65. Орлов ЮА. Травматические внутричерепные кровоизлияния у лиц пожилого и старческого возраста [автореферат диссертации]. Киев: Киевский Ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт нейрохирургии; 1983. 34 с.
66. Asghar M, Adhiyaman V, Greenway M, Bhowmick BK, Bates A. Chronic subdural haematoma in the elderly - a North Wales experience. J R Soc Med. 2002 Jun;95(6):290-2. doi: 10.1258/jrsm.95.6.290. PMID: 12042376; PMCID: PMC1279911.
67. Потапов АА, Лихтерман ЛБ, Кравчук АД, Коновалов АН, редактор. Хронические субдуральные гематомы. М.: Антидор; 1997. 232 с.
68. Кротов АВ. Травматические хронические субдуральные гематомы у больных пожилого возраста (клиника, диагностика, хирургическое лечение). [автореферат]. Казань: Казанская государственная медицинская академия; 2004. 28 с.
69. Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА, редакторы. Черепно-мозговая травма: клин. руководство. Москва: Антидор; 1998, 2000, 2001. Т. 1–3.
70. Adhiyaman V, Asghar M, Ganeshram KN, Bhowmick BK. Chronic subdural haematoma in the elderly. Postgrad Med J. 2002 Feb;78(916):71-5. doi: 10.1136/pmj.78.916.71. PMID: 11807186; PMCID: PMC1742254.
71. Asghar M, Adhiyaman V, Greenway MW, Bhowmick BK, Bates A. Chronic subdural haematoma in the elderly--a North Wales experience. J R Soc Med. 2002 Jun;95(6):290-2. doi: 10.1258/jrsm.95.6.290. PMID: 12042376; PMCID: PMC1279911.
72. Krupa M, Stachura K, Moskala M. Porównanie wyników leczenia chorych młodych i w wieku podeszłym z przewlekłym krwiakiem podtwardówkowym z uwzględnieniem stosowanej metody operacyjnej [A comparison of the results of

treatment in young and elderly patients with chronic subdural hematoma depending on the method of surgery]. *Ann Acad Med Stetin*. 2009;55(2):39-45; discussion 45-6. Polish. PMID: 20349611.

73. Kudo H, Kuwamura K, Izawa I, Sawa H, Tamaki N. Chronic subdural hematoma in elderly people: present status on Awaji Island and epidemiological prospect. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1992 Apr;32(4):207-9. doi: 10.2176/nmc.32.207. PMID: 1378564.

74. Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. *Clinical Neurology*. 11th ed. McGraw Hill; 2020. 464 p.

75. Ольхов ВМ. Хронические травматические субдуральные гематомы у больных пожилого и старческого возраста (нейрохирургическая диагностика и лечение) [автореферат диссертации]. Киев: Киевский Ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт нейрохирургии; 1985. 25 с.

76. Полховский АА. Ранняя диагностика, особенности течения и лечения хронических субдуральных гематом у больных пожилого и старческого возраста [автореферат диссертации]. Москва: Главный военный клинический госпиталь имени Академика Н. Н. Бурденко; 2007. 27 с.

77. Коновалов АН, Кравчук АД, Потапов АА. Минимально инвазивная хирургия хронических субдуральных гематом. В кн.: Коновалов АН, Потапов АА, Лихтерман ЛБ, Корниенко ВН, Кравчук АД, Охлопков ВА, и др. Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. Москва: Антидор; 2012, с. 226-283.

78. Borger V, Vatter H, Oszwald Á, Marquardt G, Seifert V, Güresir E. Chronic subdural haematoma in elderly patients: a retrospective analysis of 322 patients between the ages of 65-94 years. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012 Sep;154(9):1549-54. doi: 10.1007/s00701-012-1434-x. PMID: 22772400.

79. Riordan-Eva P, Cunningham ET. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*. 19th ed. McGraw Hill; 2017. 528 p.

80. Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. Neuro-Ophthalmology: Diagnosis and Management. 3rd ed. Elsevier; 2018. 722 p.
81. Yunen JR. The 5-Minute ICU Consult. Lippincott: Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health; 2012. 544 p.
82. McLaurin RL, editors. Extracerebral Collections. Part of the book series: Advances in Neurotraumatology (NEUROTRAUMATOL., volume 1). Wien: Springer-Verlag; 1986. 255p. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-7091-8805-7>
83. Collins RD. Differential Diagnosis in Primary Care. 3rd ed. Lippincott: Williams & Wilkins; 2003. 585 p.
84. Miller NR, Newman NJ, Biousse V, Kerrison JB, Editors. Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. 6th ed. Lippincott, Philadelphia: Williams & Wilkins; 2005. Vol.1; p. 266; p.1335.
85. Gombos GM. Handbook of ophthalmologic emergencies: A guide for emergencies in ophthalmology. Flushing, N.Y.: Medical Examination Pub.; 1973. 251 p.
86. Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD, Arciniegas DB, Bullock MR, Kreutzer JS, Editors. Brain Injury Medicine: Principles and Practice. 2nd ed. Demos Medical; 2012. 1549 p.
87. Mahapatra AK, Kumar R, Kamal R. Textbook of Traumatic Brain Injury. 1st ed. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.; 2012. 373 p.
88. Kuddus R, Hossain M, Hossain S, Hossain A, Debnath H, Rahman A, et al. Study on clinical features and factors associated with thickness of chronic subdural hematoma in adult. Bangabandhu Sheikh Mujib Med Univ J. (BSMMU J). 2018;11(3):209-12. DOI: 10.3329/bsmmuj.v11i3.37701;
89. Yamada SM, Teramoto A, Yamada S, Hoshiai YC. Severe papilledema identified 3 weeks after head injury. Neurol Med Chir (Tokyo). 2002 Jul;42(7):293-6. doi: 10.2176/nmc.42.293. PMID: 12160308.

90. Park SH, Kim YS, Chung SS, Lee KC. Clinical Analysis of Treatment of Chronic Subdural Hematoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 1984;13(4): 669-79. <https://www.jkns.or.kr/journal/view.php?number=6044>
91. Yamada SM, Tomita Y, Murakami H, Nakane M, Yamada S, Murakami M, et al. Headache in patients with chronic subdural hematoma: analysis in 1080 patients. *Neurosurg Rev.* 2018 Apr;41(2):549-56. doi: 10.1007/s10143-017-0889-x. PMID: 28815322.
92. Bartek J, Sjøvik K, Dhawan S, Sagberg L, Kristiansson H, Ståhl F, et al. Clinical Course in Chronic Subdural Hematoma Patients Aged 18-49 Compared to Patients 50 Years and Above: A Multicenter Study and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2019 Apr 5;10:311. doi: 10.3389/fneur.2019.00311. PMID: 31024417; PMCID: PMC6459941.
93. Emamhadi M, Yousefzadeh S, Alijani B, Behzadnia H, Rasoulilian J, Andalib S. Spontaneous Chronic Subdural Hematoma: A Case Report and Literature Review. *Trauma Monthly.* 2017;22(6): e38529. doi:10.5812/traumamon/38529.
94. Dulani S, Dulani R, Lele S, Diagavane S, Anjankar S, Jaiswal N, et al. Chronic Subdural Haematoma in a Case of Hyperthyroidism Presenting with Papilledema. *Chinese Medicine.* 2012;3(4): 179-81. doi: 10.4236/cm.2012.34027.
95. Yaka E, Cakmur R. Increased intracranial pressure due to hyperthyroidism. *Cephalalgia.* 2010 Jul;30(7):878-80. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01997.x. PMID: 19732074.
96. Coutinho E, Silva AM, Freitas C, Santos E. Graves' disease presenting as pseudotumor cerebri: a case report. *J Med Case Rep.* 2011 Feb 15;5:68. doi: 10.1186/1752-1947-5-68. PMID: 21324147; PMCID: PMC3049746.
97. Motiei-Langroudi R, Alterman RL, Stippler M, Phan K, Alturki AY, Papavassiliou E, et al. Factors influencing the presence of hemiparesis in chronic subdural hematoma. *J Neurosurg.* 2019 Jan 11;131(6):1926-1930. doi: 10.3171/2018.8.JNS18579. PMID: 30641839.

98. Lee J, Park JH. Clinical Characteristics of Bilateral versus Unilateral Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma*. 2014 Oct;10(2):49-54. doi: 10.13004/kjnt.2014.10.2.49. PMID: 27169033; PMCID: PMC4852599.
99. Kwon SM, Lee MH, Seo Y, Kim YI, Oh HJ, Kim KH, et al. A Radiological Assessment of Chronic Subdural Hematomas. *Korean J Neurotrauma*. 2022 Apr 25;18(1):12-21. doi: 10.13004/kjnt.2022.18.e24. PMID: 35557646; PMCID: [PMC9064761](#).
100. Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. *J Neurosurg*. 2001 Aug;95(2):256-62. doi: 10.3171/jns.2001.95.2.0256. PMID: 11780895
101. Ohba S, Kinoshita Yu , Nakagawa T, Murakami H. The risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma *Neurosurg Rev*. 2013 Jan;36(1):145-9; discussion 149-50. doi: 10.1007/s10143-012-0396-z.
102. Jensen TSR, Andersen-Ranberg N, Poulsen FR, Bergholt B, Hundsholt T, Fugleholm K. The Danish Chronic Subdural Hematoma Study-comparison of hematoma age to the radiological appearance at time of diagnosis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020 Sep;162(9):2007-2013. doi: 10.1007/s00701-020-04472-w. PMID: 32594246.
103. Chon KH, Lee JM, Koh EJ, Choi HY. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012 Sep;154(9):1541-8. doi: 10.1007/s00701-012-1399-9. PMID: 22653496.
104. Miah IP, Tank Y, Rosendaal FR, Peul WC, Dammers R, Lingsma HF; Dutch Chronic Subdural Hematoma Research Group et al. Radiological prognostic factors of chronic subdural hematoma recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology*. 2021 Jan;63(1):27-40. doi: 10.1007/s00234-020-02558-x. PMID: 33094383; PMCID: PMC7803717.
105. Frati A, Salvati M, Mainiero F, Ippoliti F, Rocchi G, Raco A, et al. Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a

posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study. *J Neurosurg.* 2004 Jan;100(1):24-32. doi: 10.3171/jns.2004.100.1.0024. PMID: 14743908.

106. Gandhoke GS, Kaif M, Choi L, Williamson RW, Nakaji P. Histopathological features of the outer membrane of chronic subdural hematoma and correlation with clinical and radiological features *J. Clin. Neurosci.* 2013 Oct; 20(10):1398-401. doi: 10.1016/j.jocn.2013.01.010.

107. Hammer A, Tregubow A, Kerry G, Schrey M, Hammer C, Steiner HH. Predictors for Recurrence of Chronic Subdural Hematoma. *Turk Neurosurg.* 2017;27(5):756-762. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.17347-16.1. PMID: 27593834.

108. Nayil K, Ramzan A, Sajad A, Zahoor S, Wani A, Nizami F, et al. Subdural hematomas: an analysis of 1181 Kashmiri patients. *World Neurosurg.* 2012 Jan;77(1):103-10. doi: 10.1016/j.wneu.2011.06.012. PMID: 22405391.

109. Goto H, Ishikawa O, Nomura M, Tanaka K, Nomura S, Maeda K. Magnetic resonance imaging findings predict the recurrence of chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2015;55(2):173-8. doi: 10.2176/nmc.oa.2013-0390. PMID: 25746312; PMCID: PMC4533403.

110. Lee SH, Choi JI, Lim DJ, Ha SK, Kim SD, Kim SH. The Potential of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Predicting the Outcomes of Chronic Subdural Hematomas. *J Korean Neurosurg Soc.* 2018 Jan;61(1):97-104. doi: 10.3340/jkns.2016.0606.005. PMID: 29354241; PMCID: PMC5769846.

111. Bren KL, Eisenberg R, Gray HB. Discovery of the magnetic behavior of hemoglobin: A beginning of bioinorganic chemistry. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015 Oct 27; 112(43): 13123-13127. doi: 10.1073/pnas.1515704112. PMCID: PMC4629386.

112. Чикун ВИ. Возможности определения давности внутричерепных гематом. *Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики: сб. статей.* Новосибирск; 1998. Вып. 3:199-202.

113. Шевчук ВА. Судово-медична нейротравматологія: навч. посібник. Київ: МП «Леся»; 2003. 80с.

114. Шагинян ГГ, Древаль ОН, Зайцев ОС. Черепно-мозговая травма. Москва: ГЭОТАР МЕДИА; 2010. 288 с.
115. Мішалов ВД, Гуріна ОО, Хохолева ТВ, Козань НМ, Дунаєв ОВ. Судово-медична оцінка патоморфологічних змін при внутрішньочерепних ушкодженнях: навч. посібник. Київ; 2018. 125 с.
116. Педаченко ЕГ, Шлапак ИП, Гук АП, Пилипенко МН. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи: Учеб.-метод. пособие. Киев: ЗАО «Випол»; 2009. 216 с.
117. Berhouma M, Jacquesson T, Jouanneau E. The minimally invasive endoscopic management of septated chronic subdural hematomas: surgical technique. Acta Neurochir (Wien). 2014 Dec;156(12):2359-62. doi: 10.1007/s00701-014-2219-1. PMID: 25223748.
118. Spallone A, Giuffrè R, Gagliardi FM, Vagnozzi R. Chronic subdural hematoma in extremely aged patients. Eur Neurol. 1989;29(1):
119. Buchanan IA, Mack WJ. Minimally invasive surgical approaches for chronic subdural hematomas. Neurosurg Clin N Am. 2017 Apr;28(2):219-227. doi: 10.1016/j.nec.2016.11.004. PMID: 28325456.
120. Gernsback J, Kolcun JP, Jagid J. To drain or two drains: Recurrences in chronic subdural hematomas. World Neurosurg. 2016 Nov;95:447-50. doi: 10.1016/j.wneu.2016.08.069. PMID: 2756757.
121. Ivamoto HS, Lemos HP Jr, Atallah AN. Surgical Treatments for Chronic Subdural Hematomas: A Comprehensive Systematic Review. World Neurosurg. 2016 Feb;86:399-418. doi: 10.1016/j.wneu.2015.10.025. PMID: 26485412.
122. Kamenova M, Lutz K, Schaedelin S, Fandino J, Mariani L, Soleman J. Does Early Resumption of Low-Dose Aspirin After Evacuation of Chronic Subdural Hematoma With Burr-Hole Drainage Lead to Higher Recurrence Rates? Neurosurgery. 2016 Nov;79(5):715-721. doi: 10.1227/NEU.0000000000001393. PMID: 27538015.

123. Lee KS. How to Treat Chronic Subdural Hematoma? Past and Now. *J Korean Neurosurg Soc.* 2019 Mar;62(2):144-152. doi: 10.3340/jkns.2018.0156. PMID: 30486622; PMCID: PMC6411568.
124. Mondorf Y, Abu-Owaimer M, Gaab MR, Oertel JM. Chronic subdural hematoma - Craniotomy versus burr hole trepanation. *Br J Neurosurg.* 2009 Dec;23(6):612-6. doi: 10.3109/02688690903370297. PMID: 19922275.
125. Rovlias A, Theodoropoulos S, Papoutsakis D. Chronic subdural hematoma: Surgical management and outcome in 986 cases: A classification and regression tree approach. *Surg Neurol Int.* 2015 Jul 30;6:127. doi: 10.4103/2152-7806.161788. PMID: 26257985; PMCID: PMC4524005.
126. Tabuchi S, Kadowaki M. Chronic subdural hematoma in patients over 90 years old in a super-aged society. *J Clin Med Res.* 2014 Oct;6(5):379-83. doi: 10.14740/jocmr1907w. PMID: 25110543; PMCID: PMC4125334.
127. Peng D, Zhu Y. External drains versus no drains after burr-hole evacuation for the treatment of chronic subdural haematoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 31;2016(8):CD011402. doi: 10.1002/14651858.CD011402.pub2. PMID: 27578263; PMCID: PMC7083261.
128. Sivaraju L, Moorthy RK, Jeyaseelan V, Rajshekhar V. Routine placement of subdural drain after burr hole evacuation of chronic and subacute subdural hematoma: a contrarian evidence based approach. *Neurosurg Rev.* 2018 Jan;41(1):165-171. doi: 10.1007/s10143-017-0831-2. PMID: 28220367.
129. Toi H, Kinoshita K, Hirai S, Takai H, Hara K, Matsushita N, et al. Present epidemiology of chronic subdural hematoma in Japan: analysis of 63,358 cases recorded in a national administrative database. *J Neurosurg.* 2018 Jan;128(1):222-228. doi: 10.3171/2016.9.JNS16623. PMID: 28156246.
130. Almenawer SA, Farrokhyar F, Hong C, Alhazzani W, Manoranjan B, Yarascavitch B, et al. Chronic subdural hematoma management: a systematic review and meta-analysis of 34,829 patients. *Ann Surg.* 2014 Mar;259(3):449-57. doi: 10.1097/SLA.000000000000255. PMID: 24096761.

131. Glancz LJ, Poon MTC, Coulter IC, Hutchinson PJ, Koliaas AG, Brennan PM; British Neurosurgical Trainee Research Collaborative (BNTRC). Does Drain Position and Duration Influence Outcomes in Patients Undergoing Burr-Hole Evacuation of Chronic Subdural Hematoma? Lessons from a UK Multicenter Prospective Cohort Study. *Neurosurgery*. 2019 Oct 1;85(4):486-493. doi: 10.1093/neuros/nyy366. PMID: 30169738; PMCID: PMC6761312.
132. Glancz LJ, Poon MTC, Hutchinson PJ, Koliaas AG, Brennan PM; British Neurosurgical Trainee Research Collaborative (BNTRC). Drains result in greater reduction of subdural width and midline shift in burr hole evacuation of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020 Jun;162(6):1455-1466. doi: 10.1007/s00701-020-04356-z. PMID: 32338300; PMCID: PMC7235065.
133. Greuter L, Hejrati N, Soleman J. Type of Drain in Chronic Subdural Hematoma-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020 Apr 22;11:312. doi: 10.3389/fneur.2020.00312. PMID: 32390932; PMCID: PMC7189016.
134. Lesko MM, Woodford M, White L, O'Brien SJ, Childs C, Lecky FE. Using Abbreviated Injury Scale (AIS) codes to classify Computed Tomography (CT) features in the Marshall System. *BMC Med Res Methodol*. 2010 Aug 6;10:72. doi: 10.1186/1471-2288-10-72. PMID: 20691038; PMCID: PMC2927606.
135. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D, Chia HL, Jalloh I, Smielewski P, et al. Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 Sep 26;374(9695):1067-73. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61115-6. PMID: 19782872.
136. Oh HJ, Lee KS, Shim JJ, Yoon SM, Yun IG, Bae HG. Postoperative course and recurrence of chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010 Dec;48(6):518-23. doi: 10.3340/jkns.2010.48.6.518. PMID: 21430978; PMCID: PMC3053546.
137. Zhang Y, Chen S, Xiao Y, Tang W. Effects of Dexamethasone in the Treatment of Recurrent Chronic Subdural Hematoma. *World Neurosurg*. 2017 Sep;105:115-121. doi: 10.1016/j.wneu.2017.05.135. PMID: 28578110.

138. Tsutsumi K, Maeda K, Iijima A, Usui M, Okada Y, Kirino T. The relationship of preoperative magnetic resonance imaging findings and closed system drainage in the recurrence of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg.* 1997 Dec;87(6):870-5. doi: 10.3171/jns.1997.87.6.0870. PMID: 9384397.
139. Wakai S, Hashimoto K, Watanabe N, Inoh S, Ochiai C, Nagai M. Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. *Neurosurgery.* 1990 May;26(5):771-3. doi: 10.1097/00006123-199005000-00006. PMID: 2352594.
140. Lind CR, Lind CJ, Mee EW. Reduction in the number of repeated operations for the treatment of subacute and chronic subdural hematomas by placement of subdural drains. *J Neurosurg.* 2003 Jul;99(1):44-6. doi: 10.3171/jns.2003.99.1.0044. PMID: 12854742.
141. Abouzari M, Rashidi A, Rezaii J, Esfandiari K, Asadollahi M, Aleali H, Abdollahzadeh M. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. *Neurosurgery.* 2007 Oct;61(4):794-7; discussion 797. doi: 10.1227/01.NEU.0000298908.94129.67. PMID: 17986941.
142. Yamamoto H, Hirashima Y, Hamada H, Hayashi N, Origasa H, Endo S. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. *J Neurosurg.* 2003 Jun;98(6):1217-21. doi: 10.3171/jns.2003.98.6.1217. PMID: 12816267.
143. Hirai S, Yagi K, Hara K, Kanda E, Matsubara S, Uno M. Postoperative recurrence of chronic subdural hematoma is more frequent in patients with blood type A. *J Neurosurg.* 2021 Jan 1:1-5. doi: 10.3171/2020.7.JNS202330. Online ahead of print. PMID: 33385994.
144. Mori K, Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2001 Aug;41(8):371-81. doi: 10.2176/nmc.41.371. PMID: 11561347.

145. Das S, Sarkar AC, Islam MR, Islam MM. (2016). Surgical Outcome of Chronic Subdural Haematoma: An Analysis of 300 Cases. *Journal of Dhaka Medical College*. 2016;24(2):126-31. DOI: <https://doi.org/10.3329/jdmc.v24i2.29623>.
146. Xu CS, Lu M, Liu LY, Yao MY, Cheng GL, Tian XY, et al. Chronic subdural hematoma management: clarifying the definitions of outcome measures to better understand treatment efficacy - a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 Feb;21(4):809-818. PMID: 28272701.
147. Hwang SC, Im SB, Kim BT, Shin WH. Safe entry point for twist-drill craniostomy of a chronic subdural hematoma. *J Neurosurg*. 2009 Jun;110(6):1265-70. doi: 10.3171/2008.9.JNS08359. PMID: 19099378.
148. Lee KS. Natural history of chronic subdural haematoma. *Brain Inj*. 2004 Apr;18(4):351-8. doi: 10.1080/02699050310001645801. PMID: 14742149.
149. Chari A, Hocking KC, Broughton E, Turner C, Santarius T, Hutchinson PJ, Koliass AG. Core Outcomes and Common Data Elements in Chronic Subdural Hematoma: A Systematic Review of the Literature Focusing on Reported Outcomes. *J Neurotrauma*. 2016 Jul 1;33(13):1212-9. doi: 10.1089/neu.2015.3983. PMID: 26295586; PMCID: PMC4931358.
150. Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH. Clinical analysis of risk factors related to recurrent chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008 Jan;43(1):11-5. doi: 10.3340/jkns.2008.43.1.11. PMID: 19096538; PMCID: PMC2588154.
151. Ramachandran R, Hegde T. Chronic subdural hematomas - causes of morbidity and mortality. *Surg Neurol*. 2007 Apr;67(4):367-72; discussion 372-3. doi: 10.1016/j.surneu.2006.07.022. PMID: 17350403.
152. Torihashi K, Sadamasa N, Yoshida K, Narumi O, Chin M, Yamagata S. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 343 consecutive surgical cases. *Neurosurgery*. 2008 Dec;63(6):1125-9; discussion 1129. doi: 10.1227/01.NEU.0000335782.60059.17. PMID: 19008766.

153. Oishi M, Toyama M, Tamatani S, Kitazawa T, Saito M. Clinical factors of recurrent chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2001 Aug;41(8):382-6. doi: 10.2176/nmc.41.382. PMID: 11561348.
154. Rohde V, Graf G, Hassler W. Complications of burr-hole craniostomy and closed-system drainage for chronic subdural hematomas: a retrospective analysis of 376 patients. *Neurosurg Rev*. 2002 Mar;25(1-2):89-94. doi: 10.1007/s101430100182. PMID: 11954771.
155. Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2008 Jul;21(3):519-37. doi: 10.1128/CMR.00009-08. PMID: 18625686; PMCID: PMC2493086.
156. Singla A, Jacobsen WP, Yusupov IR, Carter DA. Subdural evacuating port system (SEPS)--minimally invasive approach to the management of chronic/subacute subdural hematomas. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013 Apr;115(4):425-31. doi: 10.
157. Delgado-López PD, Martín-Velasco V, Castilla-Díez JM, Rodríguez-Salazar A, Galacho-Harriero AM, Fernández-Arconada O. Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma. *Neurocirugia (Astur)*. 2009 Aug;20(4):346-59. doi: 10.1016/s1130-1473(09)70154-x. PMID: 19688136.
158. Schaad UB, Nelson JD, McCracken GH Jr. Recrudescence and relapse in bacterial meningitis of childhood. *Pediatrics*. 1981 Feb;67(2):188-95. PMID: 7243443.
159. Jiang R, Wang D, Poon WS, et al. Effect of Atorvastatin On Chronic subdural Hematoma (ATOCH): a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16(1):528. <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-015-1045-y>
160. Hirashima Y, Kurimoto M, Nagai S, Hori E, Origasa H, Endo S. Effect of platelet-activating factor receptor antagonist, etizolam, on resolution of chronic subdural hematoma--a prospective study to investigate use as conservative therapy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005;45(12):621-6. <http://dx.doi.org/10.2176/nmc.45.621>

161. Brennan PM, Koliass AG, Joannides AJ, Shapey J, Marcus HJ, Gregson BA, Grover PJ, Hutchinson PJ, Coulter IC; British Neurosurgical Trainee Research Collaborative. The management and outcome for patients with chronic subdural hematoma: a prospective, multicenter, observational cohort study in the United Kingdom. *J Neurosurg.* 2017 Mar 17;1-8. doi: 10.3171/2016.8.JNS16134.test. PMID: 28306417.
162. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry.* 1991 Sep;48(9):851-5. doi: 10.1001/archpsyc.1991.01810330075011. PMID: 1929776.
163. Cofano F, Pesce A, Vercelli G, Mammi M, Massara A, Minardi M, et al. Risk of Recurrence of Chronic Subdural Hematomas After Surgery: A Multicenter Observational Cohort Study. *Front Neurol.* 2020 Nov 24;11:560269. doi: 10.3389/fneur.2020.560269. PMID: 33329304; PMCID: PMC7732444.
164. Thirunavukkarasu S, Ahmad M. Subdural hematoma. In: Prabhakar H, Mahajan C, Kapoor I, Editors. *Essentials of Anesthesia for Neurotrauma.* 1st Edition. CRC Press; 2018. 650 p., p. 97-105.
165. Miki T, Skeda Y, Saito K, Takeda Y, Ito H. Clinical study on recurrent Chronic Subdural Hematoma. In: Nakamura N, Hashimoto T, Yasue M, Editors. *Recent Advances in Neurotraumatology.* Published in Springer Japan; 1993. Chapt.17; p. 153-156. DOI 10.1007/978-4-431-68231-8_34.
166. Santos RGD, Xander PAW, Rodrigues LHDS, Costa GHFD, Veiga JCE, Aguiar GB. Analysis of predisposing factors for chronic subdural hematoma recurrence. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2019 Jul 22;65(6):834-838. doi: 10.1590/1806-9282.65.6.834. PMID: 31340313.
167. Stanišić M, Pripp AH. A Reliable Grading System for Prediction of Chronic Subdural Hematoma Recurrence Requiring Reoperation After Initial Burr-Hole Surgery. *Neurosurgery.* 2017 Nov 1;81(5):752-760. doi: 10.1093/neuros/nyx090. PMID: 28379528; PMCID: PMC5808673.

168. Teramoto S, Tsunoda A, Kawamura K, Sugiyama N, Saito R, Maruki C. Malignant Subdural Hematoma Associated with High-Grade Meningioma. *Surg J (NY)*. 2018 Jun 11;4(2):e91-e95. doi: 10.1055/s-0038-1660511. PMID: 29896565; PMCID: PMC5995683.
169. Masel BE, DeWitt DS. Traumatic brain injury: a disease process, not an event. *Neurotrauma*. 2010 Aug;27(8):1529-40. doi: 10.1089/neu.2010.1358. PMID: 20504161.
170. Corrigan JD, Hammond FM. Traumatic brain injury as a chronic health condition. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 Jun;94(6):1199-201. doi: 10.1016/j.apmr.2013.01.023. PMID: 23402722.
171. Eom KS, Kim TY, Park JT. Contralateral acute interdural haematoma occurring after burr hole drainage of chronic subdural haematoma. *Br J Neurosurg*. 2009 Apr;23(2):213-5. doi: 10.1080/02688690802429202. PMID: 19306184.
172. Panourias IG, Skandalakis PN. Contralateral acute epidural haematoma following evacuation of a chronic subdural haematoma with burr-hole craniostomy and continuous closed system drainage: A rare complication. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006 Jun;108(4):396-9. doi: 10.1016/j.clineuro.2004.12.014. PMID: 16644405.
173. Kim JK, Kim SW, Kim SH. Intracerebral hemorrhage following evacuation of a chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc*. 2013 Feb;53(2):108-11. doi: 10.3340/jkns.2013.53.2.108. PMID: 23560175; PMCID: PMC3611053.
174. Sturiale CL, Rossetto M, Ermani M, Volpin F, Baro V, Milanese L, et al. Remote cerebellar hemorrhage after supratentorial procedures (Part 1): A systematic. *Neurosurg Rev*. 2016 Oct;39(4):565-73. doi: 10.1007/s10143-015-0691-6. PMID: 26846668.
175. Seung WB, Jeong JH. Postoperative Subarachnoid Hemorrhage and Multipunctate Intracerebral Hemorrhages Following Evacuation of Bilateral Chronic Subdural Hematomas. *Korean J Neurotrauma*. 2017 Oct;13(2):149-152. doi: 10.13004/kjnt.2017.13.2.149. PMID: 29201851; PMCID: PMC5702752.

176. Shimizu Y, Tokuda K, Cheho P. Hyperperfusion and intracranial hemorrhage after burr hole surgery of chronic subdural hematoma. *Surg Neurol Int.* 2021 Mar 30;12:124. doi: 10.25259/SNI_306_2020. PMID: 33880229; PMCID: PMC8053470.
177. Ogasawara K, Ogawa A, Okuguchi T, Kobayashi M, Suzuki M, Yoshimoto T. Postoperative hyperperfusion syndrome in elderly patients with chronic subdural hematoma. *Surg Neurol.* 2000 Aug;54(2):155-9. doi: 10.1016/s0090-3019(00)00281-0. PMID: 11077097.
178. Brockmann MA, Groden C. Remote cerebellar hemorrhage: A review. *Cerebellum.* 2006;5(1):64-8. doi: 10.1080/14734220500521032. PMID: 16527766.
179. Van Roost D, Thees C, Brenke C, Opiel F, Winkler PA, Schramm J. Pseudohypoxic brain swelling: A newly defined complication after uneventful brain surgery, probably related to suction drainage. *Neurosurgery.* 2003 Dec;53(6):1315-26; discussion 1326-7. doi: 10.1227/01.neu.0000093498.08913.9e. PMID: 14633298
180. Miyazaki T, Matsumoto Y, Ohta F, Daisu M, Moritake K. A case of unknown origin subarachnoid hemorrhage immediately following drainage for chronic subdural hematoma. *Kurume Med J.* 2004;51(2):163-7. doi: 10.2739/kurumemedj.51.163. PMID: 15373234.
181. Muneza S, Rasolohermampiononiaina MR, Nduwamariya MJ. Postoperative intracerebral and intraventricular hemorrhages following removal of a chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci.* 2009 Oct;16(10):1346-8. doi: 10.1016/j.jocn.2008.12.020. PMID: 19560929.
182. Kim CH, Song GS, Kim YH, Kim YS, Sung SK, Son DW, Lee SW. Remote Hemorrhage after Burr Hole Drainage of Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma.* 2017 Oct;13(2):144-148. doi: 10.13004/kjnt.2017.13.2.144. PMID: 29201850; PMCID: PMC5702751.
183. Schirmer CM, Heilman CB, Bhardwaj A. Pneumocephalus: case illustrations and review. *Neurocrit Care.* 2010 Aug;13(1):152-8. doi: 10.1007/s12028-010-9363-0. PMID: 20405340.

184. Ihab Z. Pneumocephalus after surgical evacuation of chronic subdural hematoma: Is it a serious complication? *Asian J Neurosurg.* 2012 Apr;7(2):66-74. doi: 10.4103/1793-5482.98647. PMID: 22870154; PMCID: PMC3410163.
185. Miele VJ, Sadrolhefazi A, Bailes JE. Influence of head position on the effectiveness of twist drill craniostomy for chronic subdural hematoma. *Surg Neurol.* 2005 May;63(5):420-3; discussion 423. doi: 10.1016/j.surneu.2004.06.023. PMID: 15883061.
186. Standefer M, Bay JW, Trusso R. The sitting position in neurosurgery: a retrospective analysis of 488 cases. *Neurosurgery.* 1984 Jun;14(6):649-58. doi: 10.1227/00006123-198406000-00001. PMID: 6462398.
187. Aoki N, Sakai T. Computed tomography features immediately after replacement of haematoma with oxygen through percutaneous subdural tapping for the treatment of chronic subdural haematoma in adults. *Acta Neurochir (Wien).* 1993;120(1-2):44-6. doi: 10.1007/BF02001468. PMID: 8434516.
188. DelGaudio JM, Ingley AP. Treatment of pneumocephalus after endoscopic sinus and microscopic skull base surgery. *Am J Otolaryngol.* 2010 Jul-Aug;31(4):226-30. doi: 10.1016/j.amjoto.2009.02.012. PMID: 20015750.
189. Cipriani NA, Hong C, Rosenblum J, Pytel P. Air embolism with pneumocephalus. *Arch Neurol.* 2009 Sep;66(9):1172-3. doi: 10.1001/archneurol.2009.171.
190. Eltorai IM, Montroy RE, Kaplan SL, Ho WH. Pneumocephalus secondary to cerebrospinal fluid leak associated with a lumbar pressure ulcer in a man with paraplegia. *J Spinal Cord Med.* 2003 Fall;26(3):262-9. doi: 10.1080/10790268.2003.11753695. PMID: 14997970.
191. Chan DY, Woo PY, Mak CH, Chu AC, Li CC, Ko NM, et al. Use of subdural drain for chronic subdural haematoma? A 4-year multi-centre observational study of 302 cases. *J Clin Neurosci.* 2017 Feb;36:27-30. doi: 10.1016/j.jocn.2016.10.039. PMID: 27914805.
192. El Ouadih Y, Vernhes J, Mulliez A, Berton Q, Al Gahatany M, Traore O, et al. Postoperative empyema following chronic subdural hematoma surgery:

Clinically based medicine. *Neurochirurgie*. 2020 Nov;66(5):365-368. doi: 10.1016/j.neuchi.2020.06.132. PMID: 32861684.

193. Huang YH, Yang TM, Lin YJ, Tsai NW, Lin WC, Wang HC, et al. Risk factors and outcome of seizures after chronic subdural hematoma. *Neurocrit Care*. 2011 Apr;14(2):253-9. doi: 10.1007/s12028-011-9509-8. PMID: 21286854.

194. Ohno K, Maehara T, Ichimura K, Suzuki R, Hirakawa K, Monma S. Low incidence of seizures in patients with chronic subdural haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993 Nov;56(11):1231-3. doi: 10.1136/jnnp.56.11.1231. PMID: 8229039; PMCID: PMC489829.

195. Flores G, Vicenty JC, Pastrana EA. Post-operative seizures after burr hole evacuation of chronic subdural hematomas: is prophylactic anti-epileptic medication needed? *Acta Neurochir (Wien)*. 2017 Nov;159(11):2033-2036. doi: 10.1007/s00701-017-3298-6. PMID: 28808801.

196. Kramer A, Degenhartt X, Gutenberg A, Ringel F. Risk factors for postoperative seizures in patients with chronic subdural haematomas. *Neurosurg Rev*. 2022 Sep;45:3291-3298. doi: 10.1007/s10143-022-01858-5. PMID: 36097085; PMCID: PMC9492576.

197. Posti JP, Luoto TM, Sipilä JOT, Rautava P, Kytö V. Prognosis of patients with operated chronic subdural hematoma. *Sci Rep*. 2020 Apr;12(1):7020. doi: 10.1038/s41598-022-10992-5.

198. Manickam A, Marshman LA, Johnston R. Long-term survival after chronic subdural haematoma. *J Clin Neurosci*. 2016 Dec;34:100-104. doi: 10.1016/j.jocn.2016.05.026. PMID: 27460457.

199. Rauhala M, Helén P, Seppä K, Huhtala H, Iverson GL, Niskakangas T, et al. Long-term excess mortality after chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020 Jun;162(6):1467-1478. doi: 10.1007/s00701-020-04278-w. PMID: 32146525; PMCID: PMC7235063.

200. Blaauw J, Jacobs B, Hertog HMD, van der Gaag NA, Jellema K, Dammers R, et al. Mortality after chronic subdural hematoma is associated with frailty. *Acta*

Neurochir (Wien). 2022 Dec;164(12):3133-3141. doi: 10.1007/s00701-022-05373-w. PMID: 36173514; PMCID: PMC9705486.

201. Quaresma M, Coleman MP, Rachet B. 40-year trends in an index of survival for all cancers combined and survival adjusted for age and sex for each cancer in England and Wales, 1971-2011: a population-based study. *Lancet*. 2015 Mar 28;385(9974):1206-18. doi: 10.1016/S014

202. Emich S, Richling B, McCoy MR, Al-Schameri RA, Ling F, Sun L, et al. The efficacy of dexamethasone on reduction in the reoperation rate of chronic subdural haematoma - the DRESH study: straightforward study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014 Jan;15(1):6. doi: 10.1186/1745-6215-15-6. PMID: 24393328; PMCID: PMC3891985.

203. Sun TF, Boet R, Poon WS. Non-surgical primary treatment of chronic subdural haematoma: Preliminary results of using dexamethasone. *Br J Neurosurg*. 2005 Aug;19(4):327-33. doi: 10.1080/0268869050030533PMID: 16455539.

204. Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *J Neurosurg*. 2013 Aug;119(2):332-7. doi: 10.3171/2013.3.JNS122162. PMID: 23641825.

205. Koliass A, Edlmann E, Hutchinson PJ. The role of pharmacotherapy in the management of chronic subdural haematoma. *Swiss Med Wkly*. 2017 Aug 14;147:w14479. doi: 10.4414/smw.2017.14479. PMID: 28871574.

206. Thotakura AK, Marabathina NR. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with steroids. *World Neurosurg*. 2015 Dec;84(6):1968-72. doi: 10.1016/j.wneu.2015.08.044. PMID: 26342776.

207. Alcalá-Cerra G, Young AM, Moscote-Salazar LR, Paternina-Caicedo A. Efficacy and safety of subdural drains after burr-hole evacuation of chronic subdural hematomas: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World Neurosurg*. 2014 Dec;82(6):1148-57. doi: 10.1016/j.wneu.2014.08.012. PMID: 25118059.

208. Pripp AH, Stanišić M. The correlation between pro- and anti-inflammatory cytokines in chronic subdural hematoma patients assessed with factor analysis.

PLoS One. 2014 Feb 27;9(2):e90149. doi:10.1371/journal.pone.0090149. PMID: 24587250; PMCID: PMC3937441.

209. Prud'homme M, Mathieu F, Marcotte N, Cottin S. A pilot placebo controlled randomized trial of dexamethasone for chronic subdural hematoma. *Can J Neurol Sci.* 2016 Mar;43(2):284-90. doi: 10.1017/cjn.2015.393. PMID: 26853325.

210. Huang J, Li L, Zhang J, Gao C, Quan W, Tian Y, et al. Treatment of relapsed chronic subdural hematoma in four young children with atorvastatin and low-dose dexamethasone. *Pharmacotherapy.* 2019 Jul;39(7):783-789. doi: 10.1002/phar.2276. PMID: 31069819.

211. Miah IP, Herklots M, Roks G, Peul WC, Walchenbach R, Dammers R, et al. Dexamethasone therapy in symptomatic chronic subdural hematoma (DECSA-R): a retrospective evaluation of initial corticosteroid therapy versus primary surgery. *J Neurotrauma.* 2020 Jan;37(2):366-72. doi: 10.1089/neu.2019.6541. PMID: 31452450.

212. Holl DC, Volovici V, Dirven CMF, van Kooten F, Miah IP, Jellema K, et al. Corticosteroid treatment compared with surgery in chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien).* 2019 Jun;161(6):1231-42. doi: 10.1007/s00701-019-03881-w. PMID: 30972566.

213. Wang D, Gao C, Xu X, Chen T, Tian Y, Wei H, et al. Treatment of chronic subdural hematoma with atorvastatin combined with low-dose dexamethasone: phase II randomized proof-of-concept clinical trial. *J Neurosurg.* 2020 Jan;31:1-9. doi: 10.3171/2019.11.JNS192020. Online ahead of print. PMID: 32005012.

214. Wang B, Sun L, Tian Y, Li Z, Wei H, Wang D, et al. Effects of atorvastatin in the regulation of circulating EPCs and angiogenesis in traumatic brain injury in rats. *J Neurol Sci.* 2012 Aug 15;319(1-2):117-23. doi: 10.1016/j.jns.2012.04.015. PMID: 22658532.

215. Xu X, Gao W, Cheng S, Yin D, Li F, Wu Y, et al. Anti-inflammatory and immunomodulatory mechanisms of atorvastatin in a murine model of traumatic brain injury. *J Neuroinflammation.* 2017 Aug 23;14(1):167. doi: 10.1186/s12974-017-0934-2. PMID: 28835272; PMCID: PMC5569493.

216. Tang R, Shi J, Li X, Zou Y, Wang L, Chen Y, et al. Effects of atorvastatin on surgical treatments of chronic subdural hematoma. *World Neurosurg.* 2018 Sep;117:e425-e429. doi: 10.1016/j.wneu.2018.06.047. PMID: 29920396.
217. Chan DY, Chan DT, Sun TF, Ng SC, Wong GK, Poon WS. The use of atorvastatin for chronic subdural haematoma: a retrospective cohort comparison study. *Br J Neurosurg.* 2017 Feb;31(1):72-7. doi: 10.1080/02688697.2016.1208806. PMID: 27881024.
218. Shim YS, Park CO, Hyun DK, Park HC, Yoon SH. What are the causative factors for a slow, progressive enlargement of a chronic subdural hematoma? *Yonsei Med J.* 2007 Apr;48(2):210-7. doi: 10.3349/ymj.2007.48.2.210. PMID: 17461518; PMCID: PMC2628130.
219. Kutty RK, Peethambaran AK, Sunilkumar, Anilkumar M. Conservative treatment of chronic subdural hematoma in HIV-associated thrombocytopenia with tranexamic acid. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2017 May/Jun;16(3):211-214. doi: 10.1177/2325957416680294. PMID: 27909114.
220. Mikkelsen R, Anker-Moller T, Hvas AM, Sunde N. A case of tranexamic acid as adjunctive treatment for chronic subdural hematoma with multiple recurrences. *Am J Case Rep.* 2017 Sep;18:995-999. doi: 10.12659/ajcr.904117. PMID: 28912416; PMCID: PMC5612033.
221. Stary JM, Hutchins L, Vega RA. Tranexamic acid for recurring subdural hematomas following surgical evacuation: a clinical case series. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2016 Sep;77(5):422-6. doi: 10.1055/s-0036-1584212. PMID: 27300772.
222. Tanweer O, Frisoli FA, Bravate C, Harrison G, Pacione D, Kondziolka D, et al. Tranexamic acid for treatment of residual subdural hematoma after bedside twist-drill evacuation. *World Neurosurg.* 2016 Jul;91:29-33. doi: 10.1016/j.wneu.2016.03.062. PMID: 27032521.
223. Berghauer Pont LM, Dammers R, Schouten JW, Lingsma HF, Dirven CM. Clinical factors associated with outcome in chronic subdural hematoma: a retrospective cohort study of patients on preoperative corticosteroid therapy.

- Neurosurgery. 2012 Apr;70(4):873-80; discussion 880. doi: 10.1227/NEU.0b013e31823672ad. PMID: 21937933.
224. Mulligan P, Raore B, Liu S, Olson JJ. Neurological and functional outcomes of subdural hematoma evacuation in patients over 70 years of age. *J Neurosci Rural Pract.* 2013 Jul;4(3):250-6. doi: 10.4103/0976-3147.118760. PMID: 24250154; PMCID: PMC3821407.
225. Munoz-Bendix C, Pannewitz R, Remmel D, Steiger HJ, Turowski B, Slotty PJ, Kamp MA. Outcome following surgical treatment of chronic subdural hematoma in the oldest-old population. *Neurosurg Rev.* 2017 Jul;40(3):461-468. doi: 10.1007/s10143-016-0803-y. PMID: 28032231.
226. Lee JY, Kim BT, Hwang SC, Im SB, Shin DS, Shin WH. Indications and surgical results of twist-drill craniostomy at the pre-coronal point for symptomatic chronic subdural hematoma patients. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012 Aug;52(2):133-7. doi: 10.3340/jkns.2012.52.2.133. PMID: 23091672; PMCID: PMC3467371.
227. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke.* 1999 Aug;30(8):1538-41. doi: 10.1161/01.str.30.8.1538. PMID: 10436097.
228. Wilson JT, Pettigrew LE, Teasdale GM. Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the extended Glasgow Outcome Scale: guidelines for their use. *J Neurotrauma.* 1998 Aug;15(8):573-85. doi: 10.1089/neu.1998.15.573. PMID: 9726257.
229. Wilson L, Boase K, Nelson LD, Temkin NR, Giacino JT, Markowitz AJ, et al. A Manual for the Glasgow Outcome Scale-Extended Interview. *J Neurotrauma.* 2021 Sep 1;38(17):2435-2446. doi: 10.1089/neu.2020.7527. PMID: 33740873; PMCID: PMC8390784.
230. Елисеева НМ, Серова НК. Застойные диски зрительных нервов и их дифференциальная диагностика. Руководство для врачей. Москва; 2018. 56 с.
231. Scott CJ, Kardon RH, Lee AG, Frisén L, Wall M. Diagnosis and grading of papilledema in patients with raised intracranial pressure using optical coherence

tomography vs clinical expert assessment using a clinical staging scale. *Arch Ophthalmol*. 2010 Jun;128(6):705-11. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.94. PMID: 20547947.

232. Mohamed MT, Aldghamy AH, Elsoghair OA. Diagnosis and grading of papilledema using optical coherence tomography compared to clinical staging by Frise'n Scale. *SVU-IJMS*. 2020;3(2):14-19. Available et: https://www.academia.edu/76394781/Diagnosis_and_Grading_Of_Papilledema_Using_Optical_Coherence_Tomography_Compared_To_Clinical_Staging_By_Frise'n_Scale

233. Won YD, Yi HJ, Lee YJ, Chun HJ, Cho H, Bak KH. Chronic Subdural Hematoma in Young Adult: An Age Comparison Study. *Korean J Neurotrauma*. 2013 Apr; 9(1):6-11. doi: 10.13004/kjnt.2013.9.1.6.

234. Kaste M, Waltimo O, Heiskanen O. Chronic bilateral subdural haematoma in adults. *Acta Neurochir (Wien)*. 1979;48(3-4):231-6. doi: 10.1007/BF02056971. PMID: 484277.

235. Ou Y, Yu X, Liu X, Jing Q, Liu B, Liu W. A Comparative Study of Chronic Subdural Hematoma in Patients With and Without Head Trauma: A Retrospective Cross Sectional Study. *Front Neurol*. 2020 Nov;11:588242. doi: 10.3389/fneur.2020.588242. PMID: 33329333; PMCID: PMC7728855.

236. Iantosca MR, Simon RH. Chronic subdural hematoma in adult and elderly patients. *Neurosurg Clin N Am*. 2000 Jul;11(3):447-54. PMID: 10918014. DOI:10.1016/S1042-3680(18)30107-4.

237. Sundstrøm T, Helland CA, Aarhus M, Wester K. What is the pressure in chronic subdural hematomas? A prospective, population-based study. *J Neurotrauma*. 2012 Jan;29(1):137-42. doi: 10.1089/neu.2011.1776. PMID: 21635185.

238. Watanabe A, Kinouchi H, Horikoshi T, Uchida M, Ishigame K. Effect of intracranial pressure on the diameter of the optic nerve sheath. *J Neurosurg*. 2008 Aug;109(2):255-8. doi: 10.3171/JNS/2008/109/8/0255. PMID: 18671637.

239. Mollan SP, Spitzer D, Nicholl DJ. Raised intracranial pressure in those presenting with headache. *BMJ*. 2018 Oct;363:k3252. doi: 10.1136/bmj.k3252. PMID: 30287521.
240. Sousa EB, Brandão LF, Tavares CB, Borges IB, Neto NG, Kessler IM. Epidemiological characteristics of 778 patients who underwent surgical drainage of chronic subdural hematomas in Brasília, Brazil. *BMC Surg*. 2013 Mar;13:5. doi: 10.1186/1471-2482-13-5. PMID: 23452673; PMCID: PMC3616905.
241. Mekaj AY, Morina AA, Mekaj YH, Manxhuka-Kerliu S, Miftari EI, Duci SB, et al. Surgical treatment of 137 cases with chronic subdural hematoma at the university clinical center of Kosovo during the period 2008-2012. *J Neurosci Rural Pract*. 2015 Apr-Jun;6(2):186-90. doi: 10.4103/0976-3147.153225. PMID: 25883478; PMCID: PMC4387809.
242. Tomita Y, Yamada SM, Yamada S, Matsuno A. Subdural Tension on the Brain in Patients with Chronic Subdural Hematoma Is Related to Hemiparesis but Not to Headache or Recurrence. *World Neurosurg*. 2018 Nov;119:e518-e526. doi: 10.1016/j.wneu.2018.07.192. PMID: 30075268.
243. Koliass AG, Edlmann E, Thelin EP, Bulters D, Holton P, Suttner N, et al. British Neurosurgical Trainee Research Collaborative (BNTRC) and Dex-CSDH Trial Collaborators. Dexamethasone for adult patients with a symptomatic chronic subdural haematoma (Dex-CSDH) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2018 Dec 4;19(1):670. doi: 10.1186/s13063-018-3050-4. PMID: 30514400; PMCID: PMC6280536.
244. Corinaldesi R, De Giorgio R, Paternico A, Stanghellini V. Asymptomatic peptic ulcer disease. Is it worth looking for? *Drugs*. 1991;41:821-824. DOI: <https://link.springer.com/article/10.2165/00003495-199141060-00001>
245. Lu CL, Chang SS, Wang SS, Chang FY, Lee SD. Silent peptic ulcer disease: frequency, factors leading to "silence," and implications regarding the pathogenesis of visceral symptoms. *Gastrointest Endosc*. 2004 Jul;60(1):34-8. doi: 10.1016/s0016-5107(04)01311-2. PMID: 15229422.

246. Rasulić L, Lepić M. Neurosurgical Clinical Practice Guidelines and Recommendations: Experience, Evidence, and Enrichment. *World Neurosurg.* 2019 Jun;126:76-78. doi: 10.1016/j.wneu.2019.02.136. PMID: 30851462.
247. Thotakura AK, Marabathina NR. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with steroids. *World Neurosurg.* 2015 Dec;84(6):1968-72. doi: 10.1016/j.wneu.2015.08.044. PMID: 26342776.
248. Tomita Y. Subdural Tension on the Brain in Patients with Chronic Subdural Hematoma Is Related to Hemiparesis but Not to Headache or Recurrence /Tomita Y., Yamada S.,A.// *World Neurosurg.* – 2018.- Vol. 119. – P. 518-526. doi: 10.1016/j.wneu.2018.07.192.
249. Heula AL, Sajanti J, Majamaa K. Procollagen propeptides in chronic subdural hematoma reveal sustained dural collagen synthesis after head injury. *J Neurol.* 2009;256(1):66–71. doi: 10.1007/s00415-009-0048-6 .
250. Nanko N, Tanikawa M, Mase M, et al. Involvement of hypoxia-inducible-factor-1a and VEGF in the mechanism and development of chronic subdural haematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2009;**49**(9):379–85. doi: 10.2176/nmc.49.379.
251. Hohenstein A, Erber R, Schilling L, et al. Increased mRNA expression of VEGF within the hematoma and imbalance of angiopoietin-1 and -2 mRNA within the neomembranes of chronic subdural hematoma. *J Neurotrauma.* 2005;**22**(5):518–28. doi: 10.1089/neu.2005.22.518.
252. Basaldella L, Perin A, Orvieto E, et al. A preliminary study of AQUAPORIN 1 immunolocalization in chronic subdural haematoma membranes. *J Clin Neurosci.* 2010; **17**(7): 905–7. doi: 10.1016/ j.jocn.2009.11.010.
253. Kubota M, Narita K, Nakagomi T, et al. Fatty acid composition of the chronic subdural hematoma: with reference to its recurrence. *J Clin Neurosci.* 1998;**5**(1):63–5. doi: 10.1016/S0967-5868(98)90204-1 томи: з посиланням на її рецидив. *J Clin Neurosci.* 1998; 5 (1): 63-65.

254. Heula AL, Ohlmeier S, Sajanti J, et al. Characterization of chronic subdural hematoma fluid proteome. *Neurosurgery*. 2013;**73**:317–331. doi: 10.1227/01.neu.0000430323.24623.
255. Kristof RA, Grimm JM, Stoffel-Wagner B. Cerebrospinal fluid leakage into the subdural space: possible influence on the pathogenesis and recurrence frequency of chronic subdural hematoma and subdural hygroma. *J Neurosurg*. 2008;**108**(2):275–80. doi: 10.3171/JNS/2008/108/2/0275.
256. Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Rev*. 2015;**29**(1):17–24. doi: 10.1016/j.blre.2014.09.003 .
257. Weir B, Gordon P. Factors affecting coagulation: fibrinolysis in chronic subdural fluid collections. *J Neurosurg*. 1983;**58**(2):242–5. doi: 10.3171/jns.1983.58.2.0242.
258. Ito H, Komai T, Yamamoto S. Fibronolytic enzyme in the lining walls of chronic subdural haematoma. *J Neurosurg*. 1978;**48**(2):197–200. doi: 10.3171/jns.1978.48.2.0197
259. Helmy A, De Simoni MG, Guilfoyle MR, et al. Cytokines and innate inflammation in the pathogenesis of human traumatic brain injury. *Prog Neurobiol*. 2011;**95**(3):352–72. doi: 10.1016/j.pneurobio.2011.09.00
260. Jones N, Iljin K, Dumont DJ, et al. Tie receptors: new modulators of angiogenic and lymphangiogenic responses. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2001;**2**(4):257–67. doi: 10.1038/35067005.
261. Hoeben A, Landuyt B, Highley MS, et al. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. *Pharmacol Rev* 2004. 2004;**56**(4):549–8 DOI: [10.1124/pr.56.4.3](https://doi.org/10.1124/pr.56.4.3)
262. Hua C, Zhao G, Feng Y, et al. Role of matrix metalloproteinase-2, matrix metalloproteinase-9, and vascular endothelial growth factor in the development of chronic subdural hematoma. *J Neurotrauma*. 2016;**33**(1):65–70. doi: 10.1089/neu.2014.3724
263. Osuka K, Watanabe Y, Usuda N, et al. Activation of STAT3 in endothelial cells of chronic subdural hematoma outer membranes. *World Neurosurg*. 2016;**91**:376–82. doi: 10.1016/j.wneu.2016.04.025

264. Aoyama M, Osuka K, Usuda N, et al. Expression of mitogen-activated protein kinases in chronic subdural hematoma outer membranes. *J Neurotrauma*. 2015;**32**(14):1064–70. doi: 10.1089/neu.2014.3594.
265. Funai M, Osuka K, Usuda N, et al. Activation of PI3 kinase/Akt signaling in chronic subdural hematoma outer membranes. *J Neurotrauma*. 2011;**28**(6):1127–31. doi: 10.1089/neu.2010.1498 .
266. Shono T, Inamura T, Morioka T. Vascular endothelial growth factor in chronic subdural haematomas. *J Clin Neurosci*. 2001;**8**(5):411–5. doi: 10.1054/jocn.2000.0951.
267. Thau-Zuchman O, Shohami E, Alexandrovich AG, et al. Vascular endothelial growth factor increases neurogenesis after traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2010;**30**(5):1008–16. doi: 10.1038/jcbfm.2009.271.
268. Nakagawa T, Koderu T, Kubota T. Expression of matrix metalloproteinases in the chronic subdural haematoma membrane. *Acta Neurochir (Wien)* 2000;**142**(1):61–6. doi: 10.1007/s007010050008.
269. Stanic M, Lyngstadaas SP, Pripp AH, et al. Chemokines as markers of local inflammation and angiogenesis in patients with chronic subdural haematoma: a prospective study. *Acta Neurochir*. 2012;**154**:113–20. doi: 10.1007/s00701-011-1203-2.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Васюта ВА, Білошицький ВВ, Пічкур ЛД, Каджая МВ, Малишева ОЮ Боровик ЛР. Застійні диски зорових нервів. Нейроофтальмологічні і нейрохірургічні аспекти. Офтальмологічний журнал 2020;6:55-60. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202065560>

(Особисто дисертентом проаналізовано дані щодо особливостей симптомокомплексу, підготовлено статтю до друку).

2. Боровик ЛР. Діагностика і лікування хронічних субдуральних гематом у пацієнтів похилого та старечого віку (власний досвід та сучасні світові тенденції). Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія, 2021;38(4):37-49. [https://doi.org/10.26683/2786-4855-2021-4\(38\)-37-49](https://doi.org/10.26683/2786-4855-2021-4(38)-37-49)

3. Каджая МВ, Малишева ТА, Васюта ВА, Готін ОС, Дядечко АО, Боровик ЛР. Застійні диски зорових нервів при хронічній субдуральній гематомі. (Чи часто зустрічаємо і що змінилося? // Офтальмологічний журнал 2022;3:58-62. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202235862>

(Особистий внесок автора полягає в проведенні клінічного обстеження і оцінка даних інструментальних методів обстеження в динаміці, аналіз отриманих даних, підготовка матеріалу до друку).

4. Васлович ВВ, Розуменко АВ, Боровик ЛР, Шмельова ГА, Розуменко ВД, Малишева ТА. Зміни будови синаптичних контактів при вогнищевих ураженнях головного мозку Ukrainian Neurosurgical Journal. 2022;3: 43-51. DOI: <https://doi.org/259732>

(Особистий внесок автора полягає в проведенні клінічного обстеження і оцінці даних інструментальних методів обстеження в динаміці, аналіз отриманих даних, підготовка матеріалу до друку).

5. Боровик ЛР, Малишева ТА Структурні характеристики хронічних субдуральних гематом у пацієнтів похилого та старечого віку та їхнє

прогностичне значення. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія Том 42 № 4 (2022):С. 20-30 Ukrainian DOI: <https://doi.org/>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Боровик ЛР, Каджая МВ, Малишева ТА, Готін ОС, Маловічко ІА. Щорічна конференція УАН. Шляхи поліпшення функціональних результатів лікування в нейрохірургії. «Тактика лікування хронічних гематом у осіб похилого та старечого віку». 13-15 березня 2019; Поляниця, Україна Поляниця; 2019. С. 57.

(Особистий внесок дисертанта полягає у підборі, вивченні даних літератури, оцінці сучасного стану питання, узагальненні матеріалу щодо питань, які потребують уточнення і вдосконалення лікувального комплексу, оформленні статі до друку).

7. Боровик ЛР, Каджая МВ, Малишева ТА, Готін ОС, Маловічко ІА. Сучасні тенденції патогенетичного обґрунтування тактики лікування пацієнтів старшої вікової групи з хронічними субдуральними гематомами. Науково-практична конференція нейрохірургів України з міжнародною участю «Високі технології в підвищенні якості життя нейрохірургічних хворих»; 23-25 жовт. 2019; Київ, Україна. Київ; 2019. С. 18.

(Особисто дисерентом проведено клінічне обстеження тематичних пацієнтів, проведено хірургічні втручання з наступним динамічним моніторингом динаміки вогнищевої симптоматики, проаналізовано дані щодо особливостей симптомокомплексу, підготовлено статтю до друку)

8. Боровик ЛР, Каджая МВ, Малишева ТА, Готін ОС, Маловічко ІА. VIII Науковий симпозіум з міжнародною участю. Актуальні питання інтервенційної нейрорадіології. “Діагностика та лікування спонтанних хронічних субдуральних гематом у хворих похилого та старечого віку”. 19-20 верес. 2019; Запоріжжя. Україна. Запоріжжя; 2019. С. 13.

(Особистий внесок полягає у проведенні аналізу і систематизації отриманих даних, підготовці матеріалів до друку).

9. Каджая МВ, Дядечко АО, Готін ОС, Боровик ЛР. Чи настав час для нової парадигми в тактиці лікування хронічних субдуральних гематом? VII з'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю. 11-18 трав. 2021; Сіде, Туреччина. Київ – Сіде; 2021. С.48.

(Особистий внесок дисертанта полягає у підборі, вивченні даних літератури, оцінці сучасного стану питання, узагальненні матеріалу щодо питань, які потребують уточнення і вдосконалення лікувального комплексу, оформленні статті до друку).

10. Боровик ЛР, Каджая МВ, Готін ОС, Дядечко АО, Маловічко ІА. Хірургічне лікування хронічних субдуральних гематом у пацієнтів похилого та старечого віку. VII з'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю. 11-18 трав. 2021; Сіде, Туреччина. Київ – Сіде; 2021. С.31-32.

(Особистий внесок дисертанта полягає у підборі, вивченні даних літератури, оцінці сучасного стану питання, узагальненні матеріалу щодо питань, які потребують уточнення і вдосконалення лікувального комплексу, оформленні статті до друку).

11. Каджая М.В., Малишева Т.А., Васюта В.А., Боровик Л.Р., Готін О.С., Дядечко А.О. Вікові аспекти сучасних алгоритмів лікування хронічної субдуральної гематоми // Науково-практична та освітня конференція нейрохірургів України “Невідкладна нейрохірургія”, присвячена 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка м. Київ 31 травня - 01 червня 2023 року Тези доповідей.- Київ, С.8.

12. Малишева Т.А., Боровик Л.Р., Каджая М.В., Дядечко А.О. Морфологічна діагностика вмісту хронічної субдуральної гематоми: прогностичне значення клітинного контенту // матеріали II З'їзду ГО "Українська асоціація цитопатологів" - "Можливості морфологічних методів в верифікації пухлинних і непухлинних захворювань на сучасному рівні" 6-7 листопада 2023 року в ДНП "Національний інститут раку" .

ДОДАТОК Б

**Список пацієнтів із хронічними субдуральними гематомами (ХСГ)
(тематичних), дані дослідження і лікування яких залучено в
дисертаційне дослідження**

№	Прізвище Ім'я По батькові	Діагноз за МКХ -10	Клінічний діагноз	№ історії хвороби
1	Б-ва Н.І.	S 06.5	ХСГ	294373
2	І-ий К.Г.	S 06.5	ХСГ	294370
3	Т-ой Б.Ф.	S 06.5	ХСГ	182684
4	С-ик А.М.	S 06.5	ХСГ	184775
5	Н-яч В.В.	S 06.5	ХСГ	183685
6	Н-ко А.І.	S 06.5	ХСГ	180975
7	М-ко В.Г.	S 06.5	ХСГ	180975
8	М-ко Л.А.	S 06.5	ХСГ	180975
9	М-юк А.Г.	S 06.5	ХСГ	182018
10	К-ко В.М.	S 06.5	ХСГ	181473
11	К-ов В.І.	S 06.5	ХСГ	182379
12	А-ян Р.Ф.	S 06.5	ХСГ	136628
13	А-ян Л.І.	S 06.5	ХСГ	133021
14	А-єв В.О.	S 06.5	ХСГ	122936
15	А-ов К.І.	S 06.5	ХСГ	133771
16	Б-ан Е.П.	S 06.5	ХСГ	124448
17	Б-ка Л.В.	S 06.5	ХСГ	136714
18	Б-ва О.В.	S 06.5	ХСГ	152534
19	Б-ар В.В.	S 06.5	ХСГ	134546
20	Б-ко В.А.	S 06.5	ХСГ	131174
21	Б-ов В.О.	S 06.5	ХСГ	135472
22	В-ий В.С	S 06.5	ХСГ	166104
23	Є-ак В.Г.	S 06.5	ХСГ	131128

24	Г-юк В.Г.	S 06.5	ХСГ	163154
25	Г-ка А.І.	S 06.5	ХСГ	150951
26	Г-ич С.В.	S 06.5	ХСГ	160324
27	Г-лю В.П.	S 06.5	ХСГ	153226
28	К-яр А.В.	S 06.5	ХСГ	156245
29	К-ов О.І.	S 06.5	ХСГ	160004
30	К-ук М.П.	S 06.5	ХСГ	133237
31	М-ов Т.С.	S 06.5	ХСГ	123456
32	Д-лі Д.Д.	S 06.5	ХСГ	152866
33	З-ко М.В.	S 06.5	ХСГ	134878
34	Г-як К.В.	S 06.5	ХСГ	175780
35	Д-ко Н.Б.	S 06.5	ХСГ	142579
36	Ж-ко А.Є.	S 06.5	ХСГ	142295
37	Р-ко В.Ф.	S 06.5	ХСГ	122645
38	С-ук А.Ф.	S 06.5	ХСГ	174041
39	Ж-то А.А.	S 06.5	ХСГ	117373
40	З-ій М.П.	S 06.5	ХСГ	145322
41	З-ук Г.І.	S 06.5	ХСГ	132446
42	З-ва Т.О.	S 06.5	ХСГ	172407
43	З-ок О.О.	S 06.5	ХСГ	141798
44	І-ий А.А.	S 06.5	ХСГ	155921
45	І-ко Р.О.	S 06.5	ХСГ	175458
46	І-ко О.О.	S 06.5	ХСГ	155663
47	І-ий В.І.	S 06.5	ХСГ	173919
48	І-ук В.П.	S 06.5	ХСГ	121984
49	К-ка Т.Ф.	S 06.5	ХСГ	134863
50	К-ук В.М.	S 06.5	ХСГ	170917
51	К-на С.О.	S 06.5	ХСГ	170394
52	К-ак Т.В.	S 06.5	ХСГ	152074

53	К-ко Ю.Г.	S 06.5	ХСГ	160634
54	К-ов В.Ф.	S 06.5	ХСГ	155772
55	Л-ен К.А.	S 06.5	ХСГ	152379
56	Л-ка О.В.	S 06.5	ХСГ	161313
57	Л-ко Г.П.	S 06.5	ХСГ	171039
58	Л-ий В.О.	S 06.5	ХСГ	172832
59	Л-ко Б.І.	S 06.5	ХСГ	152771
60	Л-ик М.Г.	S 06.5	ХСГ	132375
61	М-ур С.В.	S 06.5	ХСГ	153450
62	М-ко М.Г.	S 06.5	ХСГ	162186
63	М-ша Ю.М.	S 06.5	ХСГ	143434
64	М-ук Н.І.	S 06.5	ХСГ	132098
65	М-юк С.М.	S 06.5	ХСГ	134497
66	М-ук В.Ф.	S 06.5	ХСГ	146340
67	М-ий О.Д.	S 06.5	ХСГ	134118
68	Н-да О.В.	S 06.5	ХСГ	130549
69	Н-да І.Д.	S 06.5	ХСГ	165253
70	Н-ля Є.С.	S 06.5	ХСГ	150300
71	Н-ян В.У.	S 06.5	ХСГ	152799
72	О-ко В.І.	S 06.5	ХСГ	166234
73	О-ко А.О.	S 06.5	ХСГ	132381
74	П-ок М.В.	S 06.5	ХСГ	14049
75	П-ур М.Я.	S 06.5	ХСГ	146496
76	П-ук Н.Є.	S 06.5	ХСГ	162131
77	П-ий В.П.	S 06.5	ХСГ	164525
78	П-ць О.П.	S 06.5	ХСГ	127038
79	П-ва К.Г.	S 06.5	ХСГ	172398
80	П-ко Л.А.	S 06.5	ХСГ	161480
81	П-ич Г.П.	S 06.5	ХСГ	132342

82	П-ъев А.А.	S 06.5	ХСГ	140493
83	П-ва Г.О.	S 06.5	ХСГ	122309
84	Р-ва Н.Ф.	S 06.5	ХСГ	150044
85	С-та В.Е.	S 06.5	ХСГ	134564
86	С-ко В.А.	S 06.5	ХСГ	160028
87	С-ий Д.А.	S 06.5	ХСГ	154982
88	С-ко В.В.	S 06.5	ХСГ	160959
89	С-ов М.В.	S 06.5	ХСГ	132988
90	С-ов Б.В.	S 06.5	ХСГ	164378
91	С-ва С.С.	S 06.5	ХСГ	155904
92	С-ко В.О.	S 06.5	ХСГ	142449
93	С-ко М.И.	S 06.5	ХСГ	120782
94	Т-юк А.П.	S 06.5	ХСГ	125620
95	Т-ко В.Д.	S 06.5	ХСГ	123110
96	Т-ук М.С.	S 06.5	ХСГ	136314
97	Т-ий Г.Й.	S 06.5	ХСГ	131172
98	Ф-ко А.А.	S 06.5	ХСГ	122441
99	Ф-ко В.В.	S 06.5	ХСГ	172567