

DOI: 10.26693/jmbs07.03.231

УДК 616.831-005.6

Мустафіна Г. М., Филенко Б. М., Черняк В. В.,  
Ройко Н. В., Старченко І. І.

### ВИПАДОК НЕТРАВМАТИЧНОЇ СУБДУРАЛЬНОЇ ГЕМАТОМИ

Полтавський державний медичний університет, Україна

Ризик розвитку підгострої або хронічної субдуральної гематоми асоціюється з широким використанням антикоагулянтної терапії як з профілактичною, так і з лікувальною метою. Тому, *метою* даного дослідження було провести клініко-морфологічний аналіз випадку хронічної субдуральної гематоми, пов'язаної із застосуванням антитромботичної терапії з обґрунтуванням патогенетичних ланок їх взаємозв'язку.

*Випадок із практики.* У квартирі за місцем проживання був виявлений труп жінки з ознаками тілесних ушкоджень. Під час автопсії по всій довжині спино-мозкового каналу виявлено зливний тонкошаровий субдуральний крововилив у вигляді нашарувань рідкої темно-червоної крові, що без напруження заповнює всі вільні простори між твердою та павутинною оболонками. Кістки склепіння, основи і лицьового скелета черепа цілі. Тверда мозкова оболонка помірно напружена, сіруватого забарвлення, з кістками черепа щільно зрощена в усіх ділянках черепа. На конвексимальних та базальних поверхнях обох півкуль головного мозку з розповсюдженням між півкулями мозку, навколо мозочка та стовбура з проникненням у великий потиличний отвір, виявлено субдуральний крововилив у вигляді нашарувань густуватої темно-червоної крові. При судово-гістологічному дослідженні шматочків внутрішніх органів встановлено: крововиливи під твердою оболонкою головного та спинного мозку з реактивними запальними змінами, відкладення гранул гемосидерину. При судово-токсикологічному дослідженні крові, сечі, вмісту шлунку і тонкого кишечника, печінки та жовчного міхура, нирок виявлено диклофенак та невідому речовину, що за характеристиками може бути антикоагулянтом, але ідентифікувати яку за затвердженими методиками неможливо у зв'язку з обмеженою кількістю зразків порівняння. При огляді місця виявлення трупа в квартирі виявлено блістери та ампули різних ліків в найбільшій кількості диклофенак, варфарин та вітамінні комплекси.

Аналізуючи отримані дані огляду місця події, анамнезу, записів в наявній медичній документації, морфологічних характеристик виявлених крововиливів, результатів судово-токсикологічного та судово-гістологічного досліджень, було зроблено висновок, що крововиливи могли утворитись внаслідок неконтрольованого вживання жінкою диклофенаку та варфарину.

*Висновки.* Субдуральні гематоми є актуальною медико-соціальною проблемою сьогодення, що пов'язано зі значною кількістю їх виникнення та швидких темпів приросту захворюваності. На основі розгляду даного випадку з практики можна стверджувати, що розвиток хронічної субдуральної гематоми обумовлений комбінацією легкої травми та запальної реакції у пошкодженій твердій мозковій оболоні з потенціюванням формування гематоми за рахунок використання антитромботичних препаратів.

**Ключові слова:** хронічна субдуральна гематома, легка травма, запалення, антитромботичні препарати, патогенез.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження проведено в рамках виконання ініціативно-пошукової НДР «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників». № держ. реєстрації 0118U004457.

**Вступ.** Субдуральна гематома (СДГ) – внутрішньочерепний крововилив, як правило, травматичного ґенезу, що локалізується під твердою мозковою оболонкою. За часом виникнення СДГ поділяють на 2 категорії: гостра та підгостра або хронічна гематома. Гостра СДГ найчастіше розвивається внаслідок тяжкої травми і зазвичай має клінічні прояви вже впродовж 72 годин. Підгостра або хронічна СДГ (ХСДГ) в основному розвивається через тижні або місяці після відносно невеликої травми [1]. Проте, за нечисленними

дослідженнями підвищений ризик розвитку підгострої або хронічної СДГ асоціюється з широким використанням антикоагулянтної терапії як з профілактичною, так і з лікувальною метою [2, 3].

Захворюваність на ХСДГ коливається в межах 8,2–17,6 випадків на 100 тис. населення на рік, за іншими даними – 79,4 на 100 000 осіб на рік та зустрічається переважно у людей похилого віку [4, 5]. Останнім часом спостерігається ріст захворюваності, ймовірно внаслідок збільшення кількості населення, що старіє, а також наявності супутніх хвороб, які потребують гемодіалізу, антикоагулянтної та/або антитромбоцитарної терапії [6]. Однак, епідеміологічні дані щодо зв'язку застосування антикоагулянтних та антитромботичних препаратів із ризиком розвитку субдуральної гематоми поодинокі, а їх зв'язок ґрунтується лише на незначній кількості випадків із практики [7, 8]. Крім того, недостатньо вивчені патогенетичні механізми розвитку хронічної СДГ на фоні антикоагулянтної/антитромбоцитарної терапії.

**Метою даного дослідження** було провести клініко-морфологічний аналіз випадку хронічної субдуральної гематоми, пов'язаної із застосуванням антитромботичної терапії з обґрунтуванням патогенетичних ланок їх взаємозв'язку.

Дослідження проведене відповідно до вимог «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи» (наказ МОЗ України №6 від 17.01.1995), відповідно до вимог і норм, типовим положенням з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., «Порядку вилучення біологічних об'єктів від померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018).

**Випадок із практики.** У квартирі за місцем проживання був виявлений труп жінки з ознаками тілесних ушкоджень, тому для встановлення причини смерті була призначена судово-медична експертиза.

Під час зовнішнього огляду виявлені ознаки гниття трупа та наступні пошкодження у вигляді розлитих внутрішньо-шкірних крововиливів без чітких контурів, темно-фіолетового кольору, що локалізувались на правому передпліччі, правій молочній залозі, в проекції білої лінії живота, в ділянці лобка, на зовнішній поверхні правого та лівого стегон, в проекції гребенів правої та лівої клубових кісток, в проекції обох лопаток з розповсюдженням до шиї, на боковій поверхні тулуба справа, в ділянці нижнього зовнішнього квадранта лівої сідниці. Будь-яких інших тілесних ушкоджень при зовнішньому дослідженні трупа не виявлено.

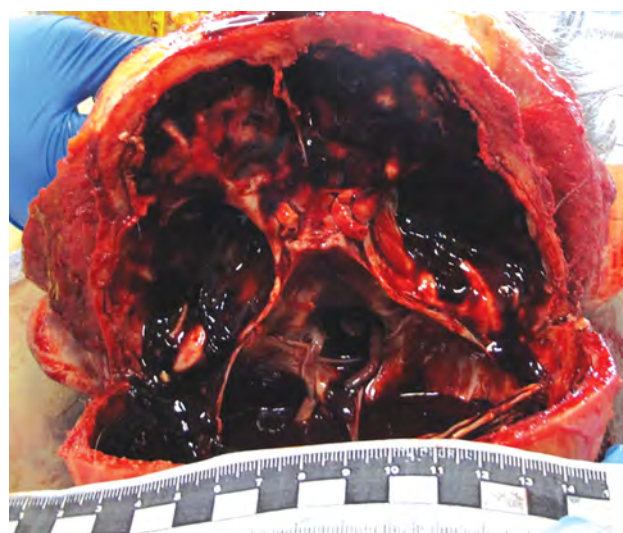
Під час автопсії при виконанні додаткових розрізів для дослідження м'яких тканин виявлено, що частина вищеописаних внутрішньо-шкірних

крововиливів розповсюджуються вглиб підшкірно-жирової тканини та м'язів за сполучнотканинними перетинками, при цьому не поширюючись у саму жирову клітковину та м'язи. При дослідженні кісток таза будь-яких ушкоджень не виявлено.

На розтині внутрішні органи з ознаками гниття та аутолізу без видимих патологічних змін, які могли бути причиною смерті, відповідали віковим змінам.

Проведено розпил хребта. По всій довжині спино-мозкового каналу виявлено зливний тонкошаровий субдуральний крововилив у вигляді нашарувань рідкої темно-червоної крові, що без напруження заповнює всі вільні простори між твердою та павутинною оболонками. Спинний мозок інтактний, без локальних змін, симптом сходінки не визначається.

М'які покрови голови з буруватими підшкірними крапковими крововиливами в потиличній ділянці, що переважно зливаються між собою з подальшим розповсюдженням на задню поверхню шиї та надлопаткову область. Кістки скелетна черепа цілі. Тверда мозкова оболонка помірно напружена, сіруватого забарвлення, з кістками черепа щільно зрощена в усіх ділянках черепа. На конвексимальних та базальних поверхнях обох півкуль головного мозку з розповсюдженням між півкулями мозку, навколо мозочка та стовбура з проникненням у великий потиличний отвір, виявлено субдуральний крововилив у вигляді нашарувань густуватої темно-червоної крові (рис. 1).



**Рис. 1** – Субдуральна гематома з накопиченням крові в передніх, середніх та задніх черепних ямках основи черепа

М'яка та павутинна мозкові оболони без особливостей. Їх судини та судини основи мозку звивисті, нерівномірного кровонаповнення. Півкулі

мозку симетричні, звивини і борозни різко згладжені та сплюснені. Тканина мозку і гіпофіз без видимих вогнищевих змін у всіх відділах.

При судово-гістологічному дослідженні шматочків внутрішніх органів встановлено: крововиливи під твердою оболонкою головного та спинного мозку з реактивними запальними змінами, відкладення гранул гемосидерину, в інших органах – мікроскопічні ознаки вікових змін.

При судово-токсикологічному дослідженні крові, сечі, вмісту шлунку і тонкого кишечника, печінки та жовчного міхура, нирок виявлено диклофенак та невідому речовину, що за характеристиками може бути антикоагулянтом, але ідентифікувати яку за затвердженими методиками неможливо у зв'язку з обмеженою кількістю зразків порівняння.

На підставі проведеної судово-медичної експертизи трупа жінки та результатів додаткових методів дослідження встановлено, що, окрім внутрішньо-шкірних крововиливів інших тілесних ушкоджень не виявлено. Враховуючи характеристику патоморфологічних змін органів, виявлених при розтині трупа та вживання померлою речовин (препаратів), визначених при судово-токсикологічному дослідженні, внутрішньо-шкірні крововиливи на тілі утворились внаслідок удару чи натискання з незначною силою на ці ділянки і мають ознаки легких тілесних ушкоджень. Причиною смерті жінки став нетравматичний субдуральний спонтанний крововилив під оболони головного та спинного мозку, про що свідчить комплекс морфологічних ознак, властивий даному стану та результати судово-гістологічного дослідження.

При огляді місця виявлення трупа в квартирі виявлено блістери та ампули різних ліків в найбільшій кількості диклофенак, варфарин та вітамінні комплекси. В амбулаторній картці були записи лікаря, початі двома роками раніше щодо призначення таких ліків та періодичні результати коагулограми впродовж року. За останній рік будь-яких записів не виявлено. Зі слів сусідів, жінка останній рік проживала сама, кілька місяців постійно скаржилась на болі в суглобах, але за медичною допомогою не зверталась, лікувалась самостійно.

Аналізуючи отримані дані огляду місця події, анамнезу, записів в наявній медичній документації, морфологічних характеристик виявлених крововиливів, результатів судово-токсикологічного та судово-гістологічного досліджень, було зроблено висновок, що крововиливи могли утворитись внаслідок неконтрольованого вживання жінкою диклофенаку та варфарину.

**Обговорення.** Хронічна субдуральна гематома виникає частіше після незначної травми, але в половині випадків травма в анамнезі відсутня [7]. За час вивчення хронічної субдуральної

гематоми було запропоновано різні теорії її розвитку [9]. Проте, на сьогодні розглядають патофізіологічний механізм утворення ХСДГ, що включає травматичні та запальні компоненти, які сприяють неангіогенезу з підвищеною проникністю судин [10].

Відповідно до цієї теорії формуванню ХСДГ передують незначна травма, що призводить до розшарування клітин твердої мозкової оболони. Після цього ліквор або незначна кількість крові проникає у сформований простір. З пошкоджених клітин твердої мозкової оболони вивільнюються цитокіни, залучаючи у дану ділянку запальні клітини, переважно нейтрофіли та еозинофіли. Простагландини та хемокіни, синтезовані фібробластами та клітинами запального інфільтрату, індукують експресію VEGF, що сприяє ендотеліальній проліферації. Сформовані незрілі капіляри без базальної мембрани слугують екстравазації судинного вмісту у сформовану порожнину з утворенням гематоми, в якій відбувається розпад фібрину, а тромбоцити втрачають здатність до агрегації. Це призводить до подальшого збільшення гематоми, постійного пошкодження клітин і, як наслідок, посиленню запальної інфільтрації та вироблення VEGF. Збільшення ХСДГ порушує метаболічні процеси у прилеглих структурах мозку, що сприяє розвитку клінічної симптоматики [10, 11].

Отже, даний випадок підтверджує запропоновану теорію розвитку ХСДГ, оскільки у померлої визначались легкі тілесні ушкодження, в тому числі і в ділянці голови та гістологічно було виявлено реактивні запальні зміни мозкових оболонок. Використання померлою варфарину та диклофенаку потенціувало розвиток гематоми. Останнє підтверджується дослідженнями Gaist D. та співавторів, які встановили, що використання варфарину асоціюється з високим ризиком розвитку ХСДГ гематоми, а застосування комбінації антитромботичних препаратів з антикоагулянтами пов'язано з більш значним ризиком. Крім того, загроза субдуральної гематоми у жінок на фоні застосування антитромботичних препаратів відносно вища, ніж у чоловіків [1]. Саме тому деякі дослідники вважають, що ХСДГ є наслідком основного захворювання, в лікуванні якого використовуються антикоагулянти та антитромботичні препарати, а не первинною подією у пацієнтів старшого віку [12].

**Висновки.** Субдуральні гематоми є актуальною медико-соціальною проблемою сьогодення, що пов'язано зі значною кількістю їх виникнення та швидких темпів приросту захворюваності. На основі розгляду даного випадку з практики можна стверджувати, що розвиток хронічної субдуральної гематоми обумовлений комбінацією легкої

травми та запальної реакції у пошкодженій твердій мозковій оболоні з потенціюванням формування гематоми за рахунок використання антитромботичних препаратів.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення епідеміологічних даних та патогенетичних особливостей розвитку субдуральних гематом на основі клініко-морфологічного аналізу.

### References

1. Gaist D, Rodríguez LAG, Hellfritsch M, Poulsen FR, Halle B, Hallas J, et al. Association of antithrombotic drug use with subdural hematoma risk. *JAMA*. 2017;317(8):836-846. PMID: 28245322. doi: 10.1001/jama.2017.0639
2. Yadav YR, Parihar V, Namdev H, Bajaj J. Chronic subdural hematoma. *Asian J Neurosurg*. 2016;11(4):330-342. PMID: 27695533. PMCID: PMC4974954. doi: 10.4103/1793-5482.145102
3. Golubenko AL, Kurtmambetova SE. Vliyanie antikoagulyantov na vozniknovenie khronicheskoy subduralnoy gematomy [The effect of anticoagulants on the occurrence of chronic subdural hematoma]. *Colloquium-journal*. 2019;11(35):61-63. [Russian]
4. Rauhala M, Luoto TM, Huhtala H, Iverson GL, Niskakangas T, Öhman, et al. The incidence of chronic subdural hematomas from 1990 to 2015 in a defined Finnish population. *J Neurosurg*. 2019;132(4):1147-57. PMID: 30901751. doi: 10.3171/2018.12.JNS183035
5. Welling LC, Welling MS, Teixeira MJ, Figueiredo EG. Chronic subdural hematoma: so common and so neglected. *World Neurosurg*. 2018;111:393-4. PMID: 29366996. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.131
6. Yang W, Huang J. Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology and Natural History. *Neurosurg Clin North Am*. 2017;28(2):205-210. PMID: 28325454. doi: 10.1016/j.nec.2016.11.002
7. De Bonis P, Trevisi G, De Waure C, Sferrazza A, Volpe M, Pompucci A, et al. Antiplatelet/anticoagulant agents and chronic subdural hematoma in the elderly. *PLoS One*. 2013;8(7):e68732. PMID: 23874740. PMCID: PMC3709887. doi: 10.1371/journal.pone.0068732
8. Mehta V, Harward SC, Sankey EW, Nayar G, Codd PJ. Evidence based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: A review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2018;50:7-15. PMID: 29428263. doi: 10.1016/j.jocn.2018.01.050
9. Blaauw J, Zundert JMV, den Hertog HM, van der Gaag NA, Jellema K, Dammers R, et al. Pathophysiology of transient neurological deficit in patients with chronic subdural hematoma: A systematic review. *Acta Neurol Scand*. 2022 Jun;145(6):649-657. PMID: 35355247. doi: 10.1111/ane.13617
10. Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in chronic subdural hematoma: epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment, and outcome. *World Neurosurg*. 2020;141:339-345. PMID: 32593768. doi: 10.1016/j.wneu.2020.06.140
11. Holl DC, Volovici V, Dirven CMF, Peul WC, van Kooten F, Jellema K, et al. Pathophysiology and Nonsurgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma: From Past to Present to Future. *World Neurosurg*. 2018;116:402-411. PMID: 29772364. doi: 10.1016/j.wneu.2018.05.037
12. El Asri AC, Akhaddar A, Gazzaz M. Epidemiology and Predisposing Factors of Chronic Subdural Hematoma. In: Turgut M, Akhaddar A, Hall WA, Turgut AT, Eds. *Subdural Hematoma*. Cham: Springer; 2021; p. 95-103. doi: 10.1007/978-3-030-79371-5\_8

UDC 616.831-005.6

### The Case of Non-Traumatic Subdural Hematoma

**Mustafina H. M., Fylenko B. M., Cherniak V. V.,  
Royko N. V., Starchenko I. I.**

**Abstract.** The risk for the development of subacute or chronic subdural hematoma is associated with the widespread use of anticoagulant therapy for both prophylactic and therapeutic purposes. Therefore, *the purpose of the study* was to carry out clinical and morphological analysis of the case of chronic subdural hematoma associated with the use of antithrombotic therapy to substantiate the pathogenetic links of their relationship.

**Materials and methods.** The case report. The body of a woman with signs of bodily injuries was found in the apartment at the place of residence. The autopsy along the entire length of the vertebral canal revealed a draining thin-layer subdural hemorrhage in the form of layers of liquid dark red blood, which effortlessly filled all the free spaces between the dura mater and arachnoid mater. The bones of the vault, the base and the frontal skeleton of the skull were intact. The dura mater was moderately tense, grayish in color, with the bones of the skull tightly fused in all parts of the skull. On the convex and basal surfaces of both hemispheres of the brain with spread between the hemispheres of the brain, around the cerebellum and trunk with penetration into the large occipital foramen, subdural hemorrhage in the form of layers of thick dark red blood was found. Forensic histological examination of pieces of internal organs revealed hemorrhage under the dura mater of

the brain and spinal cord with reactive inflammatory changes, deposition of hemosiderin granules. Forensic toxicological analysis of blood, urine, stomach and small intestine contents, liver and gallbladder and kidneys revealed diclofenac and an unknown substance that might be an anticoagulant; however, it could not be identified by the approved methods due to the limited number of comparison samples. Examination of the corpse in the apartment revealed blisters and ampoules of various drugs in the largest amount of diclofenac, warfarin.

**Results and discussion.** The analysis of the data obtained on the scene, as well as from the medical history, records in the available medical documentation, morphological characteristics of detected hemorrhages, results of forensic toxicological and forensic histological studies have established that hemorrhages might have occurred due to uncontrolled use of diclofenac and warfarin.

**Conclusion.** Subdural hematomas are currently the topical medical and social issue due to the significant growing rate of its incidence. Based on this case, it can be stated that the development of chronic subdural hematoma is caused by the combination of mild trauma and inflammatory response in the damaged dura mater with potentiation of hematoma formation through the use of antithrombotic drugs.

**Keywords:** chronic subdural hematoma, mild trauma, inflammation, antithrombotic drugs, pathogenesis.

#### **ORCID and contributionship:**

Haliia M. Mustafina : 0000-0002-1596-2486 <sup>B,D</sup>

Borys M. Fylenko : 0000-0002-8659-2267 <sup>A,B,D</sup>

Valentyna V. Cherniak : 0000-0003-4594-565X <sup>B,F</sup>

Nataliia V. Royko : 0000-0001-7478-0773 <sup>E,F</sup>

Ivan I. Starchenko : 0000-0002-6666-1448 <sup>A,F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

##### **Borys M. Fylenko**

Poltava State Medical University,  
Pathological Anatomy with Autopsy Course Department  
23, Shevchenka Str., Poltava 36011, Ukraine  
tel: +380532560893, e-mail: borysfylenko@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 29.04.2022 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*