

# Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями

Д.м.н., проф. А.И. ХРИПУН, д.м.н., проф. С.Н. ШУРЫГИН, к.м.н. А.Б. МИРОНКОВ, к.м.н. С.А. АСРАТЯН, к.м.н. К.М. ГОРШКОВ, к.м.н. М.Ю. МОВСЕСЯНЦ, к.м.н. В.В. ЛАТОНОВ, к.м.н. А.Д. ПРЯМИКОВ

## Treatment and prevention of thromboembolism in patients with intracranial hemorrhage

A.I. KHRIPUN, S.N. SHURIGIN, A.B. MIRONKOV, S.A. ASRATYAN, K.M. GORSHKOV, M.YU. MOVSESYANC, V.V. LATONOV, A.D. PRYAMIKOV

Городская клиническая больница №12, Москва

В данной ретроспективной работе мы проанализировали частоту венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у 95 пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями (ВЧК) различной этиологии. Среди 95 больных ВЧК тромбоз в системе нижней полой вены был диагностирован у 19 (20%). Из 19 больных венозным тромбозом тромбоэмболия легочной артерии имела место у 3 (15,8%), в том числе у 1 (5,3%) фатальная. Основной отправной точкой в определении лечебной тактики у пациентов с ВЧК и тромбозом вен нижних конечностей была возможность или невозможность проведения антикоагулянтной терапии в лечебной дозировке. Высокая частота венозных тромбозов в этой группе больных говорит о необходимости более раннего применения антикоагулянтов при венозных тромбозах и для профилактики тромбоэмболических осложнений при ВЧК. Имплантация временного кава-фильтра для профилактики тромбоэмболии легочной артерии у нейрохирургических больных венозными тромбозами является крайней, но в ряде наблюдений вынужденной мерой и осуществляется при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии или при ее геморрагических осложнениях, так как частота прогрессирования тромбоза с развитием тромботической окклюзии нижней полой вены после установки кава-фильтра достигает 57%.

*Ключевые слова:* внутримозговое кровоизлияние, венозные тромбозы, лечение.

Frequency of venous thromboses and thromboembolic complications was retrospectively analyzed in 95 patients with intracranial hemorrhage of various etiology. Thrombosis of inferior caval vessels was registered in 19 (20%) patients; of them 3 patients had thromboembolism of a pulmonary artery, lethal in one case. The high frequency of venous thromboses indicates the necessity of early use of anticoagulants in treatment dosages and importance of the prophylaxis measures. Cava-filter implantation for pulmonary artery thromboembolism prevention should be considered only in patients with strong contraindications for anticoagulant therapy.

*Key words:* thromboembolism, intracranial hemorrhage, anticoagulant therapy.

## Введение

Среди всего многообразия хирургических и терапевтических заболеваний встречаются нозологии, сопровождающиеся высоким риском возникновения венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Переломы крупных трубчатых костей и ортопедические операции осложняются развитием тромбозов глубоких вен нижних конечностей у 50–75% пациентов, среди онкологических заболеваний тромбоэмболические осложнения развиваются в 19–35% наблюдений. У 5–35% больных острым инфарктом миокарда и у 12% больных с застойной сердечной недостаточностью диагностируют тромбоз глубоких вен нижних конечностей [12, 30, 31]. Однако наибольшим риском развития тром-

боэмболических осложнений сопровождаются заболевания центральной нервной системы: внутримозговые кровоизлияния (ВЧК), травматические повреждения и опухоли головного, спинного мозга [3, 14, 34].

ВЧК при геморрагическом инсульте, разрывах артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций головного мозга поражают примерно 100 000 человек ежегодно [28], сопровождаясь летальностью от 35 до 50% в течение первого месяца заболевания [5, 14]. Венозные тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), по мнению большинства авторов, являются одними из основных причин летальности в этой группе пациентов [10, 13]. Частота развития венозных тромбозов у больных с ВЧК, по данным иностранной литературы, различна и достигает 75% [3, 10, 11, 16, 18, 19, 24, 26], при этом ТЭЛА возникает у 5–6% больных [13,

© Коллектив авторов, 2010

© Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2010  
*Khirurgiia (Mosk) 2010; 12: 4*

E-mail: pryamikov80@rambler.ru

14, 22]. Однако примерно у 30% пациентов с ВЧК отсутствуют клинические и ультразвуковые признаки венозного тромбоза [36]. В качестве основных факторов риска возникновения тромбозов глубоких вен нижних конечностей у пациентов с ВЧК одни авторы указывают возраст старше 40 лет, гемиплегию или гемипарез конечностей, инфекционные осложнения, установку центральных венозных катетеров [16], другие исследователи отмечают уровень D-димеров, высокие цифры по шкале NIHSS и женский пол как независимые факторы риска развития венозных тромбозов [4, 13, 26]. Если вопросам профилактики тромбоэмболических осложнений при ВЧК посвящено множество исследований [16, 17, 19, 21, 25, 33, 36], то проблема лечения уже возникших венозных тромбозов на фоне ВЧК далека от окончательного решения [3, 14, 23]. Венозные тромбозы в сочетании с ВЧК являют собой сложную и нерешенную дилемму: с одной стороны, отсутствие антикоагулянтной терапии у больных с гематомой головного мозга, как правило, приводит к прогрессированию тромбоза и ТЭЛА, с другой — имеется риск повторного ВЧК на фоне применения антикоагулянтов [3, 14, 23, 32]. По данным иностранной литературы, риск повторного ВЧК у неоперированных пациентов составляет около 1% в течение первых 3 мес от первого эпизода кровотечения [1], назначение же антикоагулянтов может приводить к двукратному повышению риска рецидива ВЧК по сравнению с общей популяцией [8].

В данной ретроспективной работе мы проанализировали частоту венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с ВЧК различной этиологии. Рассмотрены варианты лечебной тактики в зависимости от возможности проведения антикоагулянтной терапии или наличия противопоказаний к ней.

## Материал и методы

В основу работы положен анализ результатов лечения 95 пациентов с ВЧК, находившихся в клинике с октября 2009 г. по февраль 2010 г.

Причины ВЧК были следующими: нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние ( $n=13$ ), разрывы артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций ( $n=15$ ), острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу с формированием внутримозговых (полушарные, мозжечковые, стволовые и внутрижелудочковые) кровоизлияний ( $n=50$ ), наконец, закрытые и открытые черепно-мозговые травмы с ВЧК различной (субарахноидальное, эпидуральное и субдуральное) локализации ( $n=17$ ).

Эластическая компрессия была необходимым компонентом в профилактике тромбоэмболических осложнений у всех пациентов с ВЧК.

Профилактику и лечение венозных тромбозов осуществляли с помощью нефракционированного (250—300 МЕ/кг/сут при профилактике и 400—500 МЕ/кг/сут при лечении) или низкомолекулярного (надропарин кальция, доза в зависимости от массы тела из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг) гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

Ультразвуковую диагностику тромбозов глубокой и поверхностной вен нижних конечностей осуществляли на 1, 7 и 14-й день госпитализации с помощью ультразвукового аппарата Voluson E8 («General Electric»), в случае оперативного вмешательства ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей выполняли в 1-е послеоперационные сутки, далее также на 7-й и 14-й дни после операции. В случае необходимости, при подозрении на ТЭЛА, выполняли вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких и эхокардиографию.

Нижнюю каваграфию и имплантацию кава-фильтров осуществляли на ангиографическом комплексе «Siemens Axion dFC». Нижнюю каваграфию выполняли как в обычном режиме, так и в режиме субтракции. При показаниях к хирургической профилактике ТЭЛА производили имплантацию съемных кава-фильтров OptEasy («Cordis», Johnson & Johnson, США). После имплантации кава-фильтра выполняли контрольную каваграфию. Далее систему доставки удаляли и выполняли гемостаз в месте пункции бедренной вены.

Контроль за размерами и объемом внутривенных гематом как в случае внутримозгового кровоизлияния, так и после краниотомии выполняли с помощью мультidetекторной компьютерной томографии головного мозга на аппарате Philips Brilliance 64.

## Результаты и обсуждение

Из 95 больных с ВЧК тромбоз в системе нижней полой вены был диагностирован у 19 (20%). Мужчин было 11 (57,9%), женщин — 8 (42,1%), медиана возраста составила 60 лет. Односторонние венозные тромбозы выявлены у 15, двустороннее поражение — у 4 больных. Наиболее часто поражались глубокие вены голени: суральные, передние большеберцовые и задние большеберцовые вены ( $n=13$ ), реже подколенная ( $n=3$ ), поверхностная бедренная ( $n=2$ ) и общая бедренная вена ( $n=1$ ). Характер тромбоза распределился следующим образом: окклюзивный тромбоз диагностирован у 15 больных, неокклюзивный — у 3, флотирующий — у 1 больного, ТЭЛА была первым проявлением тромбозов глубоких вен нижних конечностей у 3 (15,8%) больных.

Основной отправной точкой в определении тактики лечения пациентов с ВЧК и тромбозом вен нижних конечностей была возможность или невоз-

возможность использования лечебной дозы антикоагулянтов.

Сроки и эффективность назначения профилактической антикоагулянтной терапии пациентам с травматическим поражением головного мозга в последнее время активно обсуждаются в литературе [2, 6, 16, 24, 29]. Частота венозного тромбоза при посттравматических ВЧК колеблется от 2 до 8% [6, 16, 24, 35]. D. Reiff и соавт. [29] отметили 3—4-кратное увеличение частоты тромбоэмболических осложнений у пациентов с травматическим поражением головного мозга. Сроки начала проведения профилактической антикоагулянтной терапии, рекомендуемой в таких наблюдениях, также варьируют от 24 до 72 ч и более от начала заболевания [6, 15, 24, 32]. S. Norwood и соавт. [24] считают 24 ч безопасным сроком профилактического назначения прямых антикоагулянтов после операции. Тромбоз глубоких вен, по данным авторов, развился лишь в 2% наблюдений, и лишь в 1 из 106 наблюдений потребовалась имплантация кава-фильтра. Все больные, которым проводилась профилактическая антикоагулянтная терапия, даже имевшие увеличение размеров внутричерепной гематомы по данным КТ, были выписаны из стационара без клинически значимых внутричерепных геморрагических осложнений.

Раннее назначение профилактических доз прямых антикоагулянтов, по мнению M. Vergouwen и соавт. [32], является необходимым в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с травматическим повреждением головного мозга. Автор не исключает необходимость профилактического применения кава-фильтра у этих больных. По данным J. Kim и соавт. [15], раннее профилактическое применение прямых антикоагулянтов не вызывает увеличения геморрагических осложнений. По данным литературы, в среднем у 3% больных травматическим ВЧК имеет место нефатальное прогрессирование гематомы [24, 25]. В нашей работе у 17 оперированных больных травматическим ВЧК и ушибом головного мозга различной степени тяжести профилактические дозы прямых антикоагулянтов под контролем коагулограммы назначали через 48 ч после оперативного вмешательства, т.е. после окончательного гемостаза, и продолжали до полной активизации больного. В случае развития тромбоэмболических осложнений этим пациентам назначали сразу лечебную дозу прямых антикоагулянтов. Среди 17 больных травматическими кровоизлияниями в головном мозге тромбоз глубоких вен нижних конечностей развился у 5 (29,4%), всем им были назначены лечебные дозы прямых антикоагулянтов. Однако у одного пациента антикоагулянтная терапия осложнилась желудочно-кишечным кровотечением, потребовавшим отмены гепарина и необходимости хирургической профилактики ТЭЛА в объеме имплантации съёмного кава-фильтра.

Тромбоэмболические осложнения при нетравматических субарахноидальных кровоизлияниях на фоне разрыва аневризм внутричерепных сегментов и ветвей внутренней сонной артерии развились у 3—7% больных [16, 20]. Схемы и варианты профилактики венозных тромбозов у этих больных также имеют различия [16, 21]. Так, R. MacDonald и соавт. [20] рекомендуют введение профилактической дозы гепарина пациентам с разрывами аневризм и артериовенозными мальформациями уже при вводимом наркозе и в течение 7 послеоперационных суток или до выписки больного. Тромбоэмболические нефатальные осложнения развились лишь у 3 из 106 пациентов. Авторы указывают, что периоперационное назначение гепарина перед краниотомией является безопасным методом профилактики венозных тромбозов, однако необходимы дальнейшие исследования. K. Kim и соавт. [16] также указывают на опасность профилактических доз прямых антикоагулянтов при нетравматических субарахноидальных кровоизлияниях.

По нашим данным, разрыв артериальной аневризмы головного мозга с формированием субарахноидального и/или внутривентрикулярного кровоизлияния осложнился венозным тромбозом у 5 (17,9%) из 28 пациентов. У 2 больных имелись противопоказания к оперативному лечению (тяжелые сопутствующие заболевания с высоким операционно-анестезиологическим риском) и проведению антикоагулянтной терапии, что явилось абсолютным показанием к имплантации кава-фильтра, эти два пациента выписаны с кава-фильтром. Клипирование аневризмы головного мозга, выполненное у остальных 3 больных, позволило назначить лечебную дозу прямых антикоагулянтов под контролем коагулограммы через 48 ч после операции.

Профилактике венозного тромбоза при остром нарушении мозгового кровообращения по геморрагическому типу посвящено большое количество работ [6, 7, 11, 19, 26, 36], при этом частота возникновения тромбоэмболических осложнений колеблется от 8 до 50% [6, 9, 13]. Вопрос, касающийся безопасных сроков введения профилактических доз прямых антикоагулянтов, в мировой литературе однозначно не решен. M. Wasay и соавт. [33] показали, что ни у одного из 200 пациентов с внутримозговой гематомой, получавших гепарин 2500—5000 ЕД дважды в день, венозного тромбоза выявлено не было. D. Orken и соавт. [27] при антикоагулянтной профилактике тромбоэмболических осложнений спустя 48 ч от момента возникновения внутримозговой гематомы отметили тромбоз у 4% больных. J. Kelly и соавт. [14] указывают, что 5—10-дневный курс лечебных доз прямых антикоагулянтов с последующим 3-месячным курсом профилактической гепаринотерапии сопровождается низкими цифрами геморрагических осложнений. I. Kiphuth и соавт. [17, 18] при-

менили профилактические дозы прямых антикоагулянтов у 97 пациентов со спонтанным ВЧК через 36 ч после поступления, при этом ни в одном наблюдении данных, свидетельствующих о значимом росте внутримозговой гематомы и тромбоэмболических осложнениях, получено не было. По-иному обстоит дело с уже развившимся кровоизлиянием в головной мозг и венозным тромбозом. Однозначного мнения на этот счет в мировой литературе пока нет, поэтому оставшиеся 50 пациентов с внутримозговой гематомой в нашем исследовании представляли собой одну из самых непростых групп в плане выбора лечебной тактики. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей выявлен у 9 (18%) из 50 больных. Тромбоэмболические осложнения у большинства пациентов развились в среднем на 6—9-й день от момента возникновения внутримозговой гематомы, т.е. уже при надежном гемостазе и низком риске повторного кровоизлияния, что во всех наблюдениях позволило назначить лечебные дозы прямых антикоагулянтов. Кава-фильтр имплантирован 4 пациентам с геморрагическим инсультом, у которых венозный тромбоз выявлен на 1—3-и сутки от начала заболевания. У пациентки с кровоизлиянием в мозжечок и тромбозом суральных вен, несмотря на повторное полушарное кровоизлияние, хирургическая профилактика ТЭЛА не производилась из-за крайне тяжелого состояния. Пациентка умерла в первые сутки после повторного кровоизлияния. Извлечь временный кава-фильтр не удалось ни у одного из этих 4 пациентов вследствие объективных причин: прогрессирование тромбоза с развитием тромботической окклюзии нижней полой вены ( $n=3$ ) и высокая угроза ТЭЛА из-за флотирующего (длина более 5 см) венозного тромбоза в илеофemorальном сегменте.

Таким образом, из 19 пациентов с ВЧК и тромбозом глубоких вен нижних конечностей ТЭЛА развилась у 3 (15,8%), в 1 наблюдении она привела к летальному исходу. Имплантация кава-фильтра выполнена в 7 (36,8%) наблюдениях, при этом основными показаниями к эндоваскулярной профилактике ТЭЛА являлась либо невозможность проведения антикоагулянтной терапии (пациенты с разорванной артериальной аневризмой головного мозга и противопоказаниями к нейрохирургическому лечению), либо ранний период геморрагического инсульта. К сожалению, ни в одном наблюдении извлечь временный кава-фильтр не удалось из-за ранее указанных объективных причин. Нами также было отмечено, что имплантация кава-фильтра в 4 (57%) из 7 наблюдений на госпитальном этапе привела к прогрессированию тромбоза и тромботической окклюзии нижней полой вены.

Прогрессирование венозного тромбоза, о котором судили по клиническим данным или по результатам ультразвукового ангиосканирования, а также

неэффективность лечебной дозы антикоагулянтов (отсутствие повышения АЧТВ до необходимых значений) определяли необходимость увеличения дозы прямых антикоагулянтов у 3 (15,8%) больных.

Пациенты, получавшие лечебную дозу антикоагулянтов, спустя в среднем 5—7 сут от начала лечения переводились на непрямые антикоагулянты с контролем международного нормализованного отношения (от 2 до 3). В случае невозможности перорального приема непрямых антикоагулянтов (нарушение функции глотания, тяжелый неврологический дефицит, невозможность амбулаторного контроля коагулограммы) пациентам после выписки назначался 3-месячный курс прямых антикоагулянтов (низкомолекулярные гепарины) в профилактической дозе.

По результатам компьютерной томографии головного мозга, выполняемой в динамике, ни у одного из пациентов, которым проводилась антикоагулянтная терапия, данных о рецидиве ВЧК не выявлено.

Таким образом, небольшое количество наблюдений за пациентами с внутричерепными кровоизлияниями и тромбоэмболическими осложнениями не дает возможности делать категорических выводов. Однако мы позволили себе сделать некоторые общие заключения, касающиеся этой сложной проблемы, а более детальные выводы можно будет сделать на большей выборке пациентов.

Пациенты с внутричерепными кровоизлияниями различной этиологии представляют собой одну из самых неблагоприятных групп в плане развития тромбоэмболических осложнений.

Общая частота развития тромбозов глубоких вен нижних конечностей при внутричерепных кровоизлияниях, по нашим данным, составила 20% (19 пациентов). Среди 17 больных с травматическими кровоизлияниями тромбоз развился у 5 (29,4%), из 28 больных с субарахноидальными кровоизлияниями — у 5 (17,9%), из 50 больных с внутримозговыми гематомами тромбозом глубоких вен основное заболевание осложнилось у 9 (18%).

Из 19 пациентов с венозным тромбозом тромбоэмболия легочной артерии отмечена у 3 (15,8%), в том числе у 1 (5,3%) фатальная.

Среди пациентов с внутричерепными кровоизлияниями различной этиологии, получавших лечебную дозу прямых антикоагулянтов, инструментальных данных, свидетельствующих об увеличении очага кровоизлияния, о рецидиве кровотечения в зоне операции, не получено ни у одного.

Высокая частота венозных тромбозов у пациентов данной группы говорит о необходимости более раннего применения лечебных доз антикоагулянтов при венозных тромбозах и профилактике тромбоэмболических осложнений у больных с внутричерепными кровоизлияниями.

Имплантация временного кава-фильтра для профилактики тромбоза легочной артерии у нейрохирургических пациентов с венозными тромбозами является крайней, но в ряде наблюдений вынужденной мерой и осуществляется при противопо-

казаниях к антикоагулянтной терапии или при ее геморрагических осложнениях. Частота прогрессирования тромбоза с развитием тромботической окклюзии нижней полой вены после установки кава-фильтра достигает 57%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Baily R.D., Hart R.G., Benavente O. et al.* Recurrent brain hemorrhage is more frequent than ischemic stroke after intracranial hemorrhage. *Neurology* 2001; 56: 773–777.
2. *Bauman J.A., Church E., Halpern C.H. et al.* Subcutaneous heparin for prophylaxis of venous thromboembolism in deep brain stimulation surgery: evidence from a decision analysis. *Neurosurgery* 2009; 65: 2: 276–280.
3. *Broderick J., Connolly S., Feldmann E. et al.* American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; American Heart Association/American Stroke Association High Blood Pressure Research Council; Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 391–413.
4. *Delgado P., Alvarez-Sabín J., Abilleira S. et al.* Plasma d-dimer predicts poor outcome after acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 67: 1: 94–98.
5. *Dennis M.S.* Outcome after brain haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16 (Suppl. 1): 9–13.
6. *Depew A.J., Hu C.K., Nguyen A.C. et al.* Thromboembolic prophylaxis in blunt traumatic intracranial hemorrhage: a retrospective review. *Am Surg* 2008; 74: 10: 906–911.
7. *Diringer M.N., Skolnick B.E., Mayer S.A. et al.* Thromboembolic events with recombinant activated factor VII in spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the Factor Seven for Acute Hemorrhagic Stroke (FAST) trial. *Stroke* 2010; 41: 1: 48–53.
8. *Eckman M.H., Rosand J., Knudsen K.A. et al.* Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke* 2003; 34: 7: 1710–1716.
9. *Fraser D.G., Moody A.R., Morgan P.S. et al.* Diagnosis of lower-limb deep vein thrombosis: prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med* 2002; 136: 89–98.
10. *Gabriel R. de Freitas, Nagayama M.* Deep venous thrombosis after intracerebral hemorrhage, gender and ethnicity: a challenge for therapeutic approaches. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27: 320–321.
11. *Goldstein J.N., Fazen L.E., Wendell L. et al.* Risk of thromboembolism following acute intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 2009; 10: 1: 28–34.
12. *Guintini C., DiRiccio G., Martini C. et al.* Epidemiology. *Chest* 1995; 107 (Suppl. 1): 3–9.
13. *Kawase K., Okazaki S., Toyoda K. et al.* Sex difference in the prevalence of deep-vein thrombosis in Japanese patients with acute intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27: 4: 313–319.
14. *Kelly J., Hunt B.J., Lewis R.R. et al.* Anticoagulation or inferior vena cava filter placement for patients with primary intracerebral hemorrhage developing venous thromboembolism? *Stroke* 2003; 34: 12: 2999–3005.
15. *Kim J., Gearhart M.M., Zurick A. et al.* Preliminary report on the safety of heparin for deep venous thrombosis prophylaxis after severe head injury. *J Trauma* 2002; 53: 1: 38–42.
16. *Kim K.S., Brophy G.M.* Symptomatic venous thromboembolism: incidence and risk factors in patients with spontaneous or traumatic intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care* 2009; 11: 1: 28–33.
17. *Kiphuth I.C., Köhrmann M., Huttner H.B. et al.* The safety and usefulness of low molecular weight heparins and unfractionated heparins in patients with acute stroke. *Expert Opin Drug Saf* 2009; 8: 5: 585–597.
18. *Kiphuth I.C., Staykov D., Köhrmann M. et al.* Early administration of low molecular weight heparin after spontaneous intracerebral hemorrhage. A safety analysis. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27: 2: 146–150.
19. *Lacut K., Bressollette L., Le Gal G. et al.* VICTORIAh (Venous Intermittent Compression and Thrombosis Occurrence Related to Intra-cerebral Acute hemorrhage) Investigators. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2005; 65: 6: 865–869.
20. *MacDonald R.L., Amidei C., Lin G. et al.* Safety of perioperative subcutaneous heparin for prophylaxis of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Neurosurgery* 1999; 45: 2: 245–251.
21. *MacDonald R.L., Amidei C., Baron J. et al.* Randomized, pilot study of intermittent pneumatic compression devices plus dalteparin versus intermittent pneumatic compression devices plus heparin for prevention of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Surg Neurol* 2003; 59: 5: 363–372.
22. *Morpurgo M., Schmid C., Mandelli V.* Factors influencing the clinical diagnosis of pulmonary embolism: analysis of 229 postmortem cases. *Int J Cardiol* 1998; 65 (Suppl. 1): 79–82.
23. *Niemi T., Silvasti-Lundell M., Armstrong E. et al.* Janus face of thromboprophylaxis in patients with high risk for both thrombosis and bleeding during intracranial surgery: report of five exemplary cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 151: 10: 1289–1294.
24. *Norwood S.H., McAuley C.E., Berne J.D. et al.* Prospective evaluation of the safety of enoxaparin prophylaxis for venous thromboembolism in patients with intracranial hemorrhagic injuries. *Arch Surg* 2002; 137: 6: 696–701.
25. *Norwood S.H., Berne J.D., Rowe S.A. et al.* Early venous thromboembolism prophylaxis with enoxaparin in patients with blunt traumatic brain injury. *J Trauma* 2008; 65: 5: 1021–1026.
26. *Ogata T., Yasaka M., Wakugawa Y. et al.* Deep venous thrombosis after acute intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci* 2008; 272: 1–2: 83–86.
27. *Orken D.N., Kenangil G., Ozkurt H. et al.* Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurologist* 2009; 15: 6: 329–331.
28. *Qureshi A.I., Tuhrim S., Broderick J.P. et al.* Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2001; 344: 1450–1460.
29. *Reiff D.A., Haricharan R.N., Bullington N.M. et al.* Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J Trauma* 2009; 66: 5: 1436–1440.
30. *Rutherford R.B.* Vascular surgery. Elsevier Saunders 2005.
31. *Torbicki A., van Beek E.J.R., Charbonnier B. et al.* Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 16: 1301–1336.
32. *Vergouwen M.D., Roos Y.B., Kamphuisen P.W.* Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with acute stroke and traumatic brain injury. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 2: 149–155.
33. *Wasay M., Khan S., Zaki K.S. et al.* A non-randomized study of safety and efficacy of heparin for DVT prophylaxis in intracerebral haemorrhage. *J Pak Med Assoc* 2008; 58: 7: 362–364.
34. *Worley S., Short C., Pike J. et al.* Dalteparin vs low-dose unfractionated heparin for prophylaxis against clinically evident venous thromboembolism in acute traumatic spinal cord injury: a retrospective cohort study. *J Spinal Cord Med* 2008; 31: 4: 379–387.
35. *Yablon S.A., Rock W.A. Jr., Nick T.G. et al.* Deep vein thrombosis: prevalence and risk factors in rehabilitation admissions with brain injury. *Neurology* 2004; 63: 3: 485–491.
36. *Zubkov A.Y., Wijdicks E.F.* Deep venous thrombosis prophylaxis in cerebral hemorrhage. *Rev Neurol Dis* 2009; 6: 1: 21–25.

Поступила 27.04.10