

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634808>

Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при позвоночно-спинномозговой травме: современные представления

А.Н. Белова, Е.М. Рахманова, Т.Н. Семенова

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

АННОТАЦИЯ

Венозные тромбоэмболические осложнения наблюдаются при позвоночно-спинномозговой травме чаще, чем при других травмах, не связанных с повреждением спинного мозга, и могут значительно отягощать состояние пациентов вплоть до летальных исходов. Именно поэтому специалистам по физической и реабилитационной медицине важно владеть знаниями по первичной профилактике венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с острой, подострой и хронической позвоночно-спинномозговой травмой.

В обзоре представлены сведения о частоте развития типичных венозных тромбоэмболических осложнений (тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия лёгочной артерии) в разные периоды позвоночно-спинномозговой травмы; кратко освещены особенности патогенеза, факторы риска и возможности клинической диагностики тромбоэмболических осложнений при травме спинного мозга. Основное внимание уделено методам и продолжительности первичной тромбопрофилактики в зависимости от периода позвоночно-спинномозговой травмы и степени повреждения спинного мозга. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на определение оптимальных схем и методов профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в разные периоды позвоночно-спинномозговой травмы.

Ключевые слова: позвоночно-спинномозговая травма; венозные тромбоэмболические осложнения; тромбоз глубоких вен; первичная профилактика.

Как цитировать:

Белова А.Н., Рахманова Е.М., Семенова Т.Н. Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при позвоночно-спинномозговой травме: современные представления // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 294–307. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634808>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634808>

Primary prevention of venous thromboembolic complications in spinal cord injury: modern concepts

Anna N. Belova, Evgenia M. Rakhmanova, Tatiana N. Semenova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

ABSTRACT

Venous thromboembolism is a common complication following spinal cord injury that can significantly aggravate a pre-existing condition and lead to a death. Patients who suffer acute spinal cord injury have a higher prevalence of venous thromboembolism than patients who suffer other traumatic injuries with sparing of the spinal cord. It is important for physical medicine and rehabilitation specialists to have knowledge about primary prevention of venous thromboembolism in patients with acute, subacute and chronic spinal cord injury.

This article provides a brief overview of typical venous thromboembolism frequency (leg deep vein thrombosis and pulmonary embolism), pathogenesis peculiarities, venous thromboembolism risk factors and diagnostic considerations. The main attention is given to the primary thromboprophylaxis (methods and duration) depending on the spinal cord injury period and the spinal cord injury level. Further studies are required to clarify the optimal prophylaxis methods and protocols to prevent venous thromboembolism following spinal cord injury.

Keywords: spinal cord injury; venous thromboembolism; deep vein thrombosis; primary thromboprophylaxis.

To cite this article:

Belova AN, Rakhmanova EM, Semenova TN. Primary prevention of venous thromboembolic complications in spinal cord injury: modern concepts. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):294–307. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634808>

Submitted: 02.08.2024

Accepted: 05.09.2024

Published online: 18.09.2024

Список сокращений

ВТЭО — венозное тромбозмобилическое осложнение

ПСМТ — позвоночно-спинномозговая травма

ВВЕДЕНИЕ

Венозные тромбозмобилические осложнения (ВТЭО) относятся к частым и тяжёлым осложнениям позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ) [1–3]. Среди ВТЭО основную опасность для пациентов представляют тромбозы глубоких вен нижних конечностей и тромбозмобилиция лёгочных артерий. Специалистам по физической и реабилитационной медицине важно иметь представление об этой категории осложнений, поскольку тромбозы глубоких вен могут сопровождаться развитием трофических язв и посттромботической болезни, значительно ухудшая состояние пациентов, а также приводить к тромбозмобилиции лёгочных артерий. Наиболее опасными являются проксимальные тромбозы глубоких вен, но и дистальные тромботические окклюзии в значительном числе случаев могут прогрессировать в проксимальном направлении, а в 50% — сопровождаться эмболическими осложнениями [4, 5]. Тромбозмобилиция лёгочных артерий относится к третьей из наиболее частых причин летальных исходов при ПСМТ [6–8], нелеченая тромбозмобилиция может вызвать развитие хронической посттромботической лёгочной гипертензии [9, 10].

Цель публикации — ознакомить специалистов по физической медицине и реабилитации с особенностями ВТЭО и возможностями их профилактики у пациентов, перенёвших ПСМТ, в различные периоды после травмы. С позиций тромбопрофилактики, острым периодом считают период пребывания пациента в реанимационном/нейрохирургическом отделении (до 1–4 недель), подострым — период пребывания в специализированном реабилитационном отделении или центре, хроническим — период после стабилизации неврологического статуса пациента (через 3–6 месяцев после ПСМТ в зависимости от тяжести травмы) [1, 5, 11].

ЧАСТОТА И СРОКИ РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗОВ ПРИ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Известно, что частота ВТЭО при ПСМТ выше, чем при других травмах, не связанных с повреждением спинного мозга [1, 12]. Если при политравме частота тромбозов глубоких вен и тромбозмобилиции лёгочных артерий, по данным одного из недавних исследований, составила 1,8% и 2,4% соответственно [13], то показатели распространённости ВТЭО при ПСМТ варьируют от 4–6% [14–16] до 19–28% [2, 17–19]. Причина такой значительной вариабельности показателей частоты ВТЭО при ПСМТ может заключаться в различных дизайнах исследований (период ПСМТ, продолжительность наблюдения, ретро- либо проспективный характер исследования, методы диагностики,

наличие либо отсутствие тромбопрофилактики) и малом числе наблюдений. Так, один из наиболее низких показателей распространённости ВТЭО при ПСМТ (5,4%) был получен в ретроспективном когортном исследовании, проведённом в США в начале 2000-х годов и включившем все случаи ПСМТ в Калифорнии за период с 1991 по 2001 год (16 240 пациентов) [14]. Более детальный ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, поступивших с острой ПСМТ в период с 2014 по 2019 год в одну из городских больниц Филадельфии (США), показал, что частота развития ВТЭО в остром периоде ПСМТ оказалась существенно выше, составив 19,59% [2]. Подавляющее большинство пациентов перенесли ВТЭО в первые 100 дней после травмы, и лишь у 3 пациентов осложнения развились в пределах 100–160 дней [2].

Перечисленные выше исследования носили ретроспективный характер. Тем интереснее результаты длительного (на протяжении в среднем 36,3 месяца) проспективного наблюдения за пациентами, переведёнными из нейрохирургических отделений Италии в один из реабилитационных центров для пациентов с травмами спинного мозга. Согласно этим результатам, частота ВТЭО составила 23,4%, при этом большинство случаев были зарегистрированы в первые 3 месяца наблюдения [18]. Данные многих других исследований также подтверждают, что риск развития ВТЭО максимален на протяжении первого года после травмы, особенно в первые 3 месяца [2, 19–23], причём пик приходится на период от 7-го до 14-го дня после травмы [8, 24]. Согласно базе данных Управления и развития здравоохранения штата Калифорния (США) за период с 1995 по 2010 год, риск ВТЭО составлял 34% в первые 3 месяца после ПСМТ, 1,1% — спустя 6 месяцев, 0,4% — через 1 год [22]. По результатам систематического обзора семи публикаций за 1980–2015 годы, частота тромбозов глубоких вен в период от 3 до 6 месяцев после ПСМТ составила 2–8%, а тромбозмобилиция лёгочных артерий — 0,5–6% [25]. Метаанализ 101 публикации (начиная с 1991 года), опубликованный в 2023 году, показал, что тромбозы глубоких вен развиваются при острой ПСМТ в 10,9% случаев [8]. Частота развития тромбозмобилиции лёгочных артерий среди пациентов с ПСМТ и диагностированным тромбозом глубоких вен была равна, по результатам одного из исследований, 6,7% [26]. В то же время в отдалённый период ПСМТ риск ВТЭО сопоставим с наблюдаемым у лиц без повреждения спинного мозга [1]. Так, согласно результатам одного из ретроспективных исследований, частота тромбозов глубоких вен при повторной госпитализации пациентов с хронической ПСМТ для проведения реконструктивно-пластических вмешательств составила в послеоперационном периоде 0,2%, тогда как в общей когорте хирургических пациентов

этот показатель был равен 1,7% [27]. В целом ежегодное число случаев тромбозов глубоких вен, начиная с 2017 года, увеличивается [8].

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОЗВОНОЧНО- СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Объяснение тех фактов, что ВТЭО развиваются при ПСМТ чаще, чем при других травмах, и возникают преимущественно в остром периоде ПСМТ, связано с особенностями патогенеза тромбозов при травме спинного мозга. Основными патогенетическими звеньями формирования тромбов являются гиперкоагуляция, повреждение эндотелия и турбулентность кровотока (триада Вирхова) [9, 10]. Полагают, что повреждение спинного мозга сопровождается значительными вегетативными нарушениями [28], что в свою очередь приводит к расширению вен нижних конечностей и нарушению венозного оттока, усилению высвобождения простагландинов, эндотелиальной дисфункции, усилению коагуляционной активности при относительном ослаблении фибринолитической системы [8]. При травме спинного мозга выше уровня Т6 может также страдать симпатический контроль функции сердца, вследствие чего снижаются сократимость миокарда и эффективный объём циркулирующей крови, что снижает снабжение мышц кислородом и их сократительную способность и, в конечном итоге, приводит к снижению скорости венозного кровотока в нижних конечностях и увеличению частоты тромбозов глубоких вен [8, 16]. Кроме того, формированию тромбов при ПСМТ способствуют парализация конечностей, иммобилизация и длительный постельный режим, поскольку при этом отмечаются замедление венозного кровотока, усугубление повреждения эндотелия и локальное высвобождение факторов свёртывания крови [8]. С течением времени наблюдается постепенное восстановление вегетативных функций, уменьшение выраженности повреждения интимы сосудов, нормализация регуляции системы гемостаза [8, 16]. Дисфункция сердечно-сосудистой системы при травмах на верхнегрудном и шейном уровне, максимально выраженная в первые 3–5 дней, также обычно регрессирует к 6–8-й неделе после ПСМТ [8, 16]. Как следствие, в хроническую стадию ПСМТ происходит значительное снижение частоты ВТЭО [8].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Для предупреждения ВТЭО важно понимать, какие факторы способствуют развитию этого осложнения. Специалистам по физической и реабилитационной медицине необходимо принимать во внимание как общие факторы риска

ВТЭО, так и факторы, дополняющие эти риски при ПСМТ. Общие (большие и малые, транзиторные и персистирующие) факторы риска ВТЭО детально рассматриваются в отечественных клинических рекомендациях [9, 10]. К ним относятся врождённые (мужской пол, возраст, семейный анамнез ВТЭО, генетически унаследованные состояния, такие как гомозиготная мутация в гене фактора Лейдена, дефицит антитромбина, протеинов С и S) и приобретённые (травма, хирургическое вмешательство, ожирение, иммобилизация, длительный постельный режим, злокачественные новообразования, беременность, табакокурение, антифосфолипидный синдром и др.) факторы [9, 10].

Дополняющим факторам, повышающим вероятность развития ВТЭО при ПСМТ, посвящено множество исследований [2, 6, 14, 15, 17–19, 21, 26, 29–33]. К основным из них относят наличие тромбозов в анамнезе, переломы костей нижних конечностей, дегидратацию, отсутствие спастичности, позднее начало тромбопрофилактики, наличие гетеротопических оссификатов, сопутствующую патологию (врождённые пороки сердца, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких, онкологическая патология), уровень травмы и степень повреждения спинного мозга [5]. Так, наличие тромбозов в анамнезе в 6 раз повышало риск развития ВТЭО [18]. Начало тромбопрофилактики в первые 2 недели после ПСМТ значительно снижало риск ВТЭО в сравнении с её отсроченным назначением (отношение шансов 0,2) [11]. Полный перерыв спинного мозга (уровень А по сокращённой шкале повреждений AIS [Abbreviated Injury Scale]) сопровождался более высоким риском ВТЭО, чем неполный (AIS B, C, D) [30].

Наиболее спорным остаётся вопрос о значимости уровня поражения спинного мозга в развитии ВТЭО. Так, согласно данным А. Маунг и соавт. [15], наибольший риск развития ВТЭО наблюдался при травме спинного мозга на верхнегрудном уровне (Т1–Т6), а наименьший — при травме верхних шейных позвонков (С1–С4). В то же время в исследовании А. Лоуэри и соавт. [2], проанализировавших 148 случаев ВТЭО при ПСМТ, риск развития осложнений был наиболее высоким при травме и на грудном, и на шейном уровнях, тогда как при травме на поясничном уровне ни одного случая развития ВТЭО зарегистрировано не было. Более высокий риск ВТЭО при травмах спинного мозга на шейном и грудном уровнях в сравнении с поясничным, нашедший подтверждение и в других исследованиях [21], может объясняться выраженной симпатической дисфункцией при повреждениях верхнегрудных и шейных сегментов спинного мозга [8]. По данным отечественных исследователей, наиболее высокий риск возникновения тромбозов глубоких вен наблюдался при ПСМТ на шейном уровне, тогда как тромбоз эмболии лёгочных артерий была чаще ассоциирована с травмой спинного мозга на грудном уровне [12]. Развитие тромбозов глубоких вен нижних конечностей в первые 3 суток после ПСМТ повышало риск тромбоз эмболии лёгочных артерий более чем в 25 раз [34].

Наиболее полный перечень факторов, ассоциированных с развитием тромбозов глубоких вен при ПСМТ, представлен в метаанализе 12 публикаций, касающихся факторов риска тромбоза глубоких вен при ПСМТ [8]. Авторы выявили следующие группы факторов: (1) исходные характеристики пациента (возраст, мужской пол); (2) тяжесть травмы (уровень А по шкале AIS и балл по шкале тяжести повреждений ISS [Injury Severity Score]); (3) биохимические показатели (фибриноген, С-реактивный белок, D-димер, фактор торможения миграции макрофагов, число лейкоцитов, интерлейкин-6); (4) сопутствующая патология (переломы позвонков, курение, диабет, хронические заболевания почек, черепно-мозговая травма, трахеостомия, травма грудной клетки, фибрилляция предсердий, наличие венозных тромбозов в анамнезе, время до поступления в стационар, гиперхолестеринемия, уровень гомоцистеина, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке) [8].

В целом развитие ВТЭО при ПСМТ носит многофакторный характер и обусловлено сочетанием исходных характеристик пациента и социальных факторов, включая выбор методов тромбопрофилактики [2]. Риск ВТЭО может значительно различаться у разных пациентов, что требует дифференцированных подходов к тромбопрофилактике [8].

ДИАГНОСТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

При ПСМТ диагностировать тромбоз глубоких вен нижних конечностей на основании типичной жалобы пациента (боль в ноге) затруднительно по причине нарушений поверхностной чувствительности. Нередко единственным проявлением могут быть отёк конечности и лихорадка [25]. У значительной части пациентов с травмой спинного мозга тромбоз глубоких вен протекает бессимптомно, а при физикальном обследовании симптомы, на основании которых было бы возможно заподозрить тромбоз глубоких вен, не выявляются более чем в 50% случаев [8]. Так, по данным одного из исследований, доплерография выявила тромбоз глубоких вен у 27,6% пациентов при их поступлении в реабилитационное отделение, но лишь 5,4% из них были симптомными, при этом 76% составляли изолированные дистальные тромбозы [17].

Подозрение на тромбоз лёгочных артерий у пациентов с ПСМТ возникает при развитии тахикардии, одышки, боли в груди, однако эти симптомы также неспецифичны и могут появляться при инфекциях дыхательных путей, при параличе межрёберных мышц [25, 26]. Диагностические алгоритмы с использованием модифицированного индекса Женева (Geneva) и индекса Уэллса (Wells),

обычно рекомендуемых к использованию при подозрении на тромбоз лёгочных артерий, у пациентов с ПСМТ имеют ограниченное применение [25, 35]. В целом специалист по физической и реабилитационной медицине должен обращать особое внимание на следующие симптомы, которые могут свидетельствовать о ВТЭО: односторонняя боль в ноге и/или эритема; односторонний отёк в ноге (разница в длине окружности сегмента конечности ≥ 2 см); необъяснимая лихорадка; внезапное возникновение артериальной гипотензии, тахикардии, боли в груди, аритмии [5]. При этом необходимо исключить иные возможные причины этих проявлений, такие как гематома, инфекция, остеомиелит, целлюлит, гетеротопическая оссификация, перелом, остеосаркома, остеохондрома [5].

В рутинной клинической практике у пациентов с ПСМТ для верификации симптомного тромбоза глубоких вен нижних конечностей используют ультразвуковое исследование вен (компрессионное ангиосканирование и дуплексное или триплексное сканирование) [10]. Повторное ультразвуковое исследование вен рекомендуют проводить при клиническом подозрении на прогрессирование или рецидив тромбоза глубоких вен [10, 36]. Для диагностики тромбоза лёгочных артерий рекомендуется выполнять компьютерную спиральную томографию с контрастированием лёгочных артерий либо ангиопульмонографию [9, 10, 25, 37].

По поводу необходимости ультразвукового скрининга вен нижних конечностей у бессимптомных пациентов мнения исследователей расходятся. Так, Консорциум по лечению повреждений спинного мозга (Consortium for Spinal Cord Medicine) Американской организации «Парализованные ветераны Америки» не рекомендует выполнять ультразвуковой скрининг тромбоза глубоких вен у бессимптомных пациентов [11]. По данным исследований, при переводе пациентов, получавших тромбопрофилактику, из палаты интенсивной терапии в реабилитационное отделение скрининговые тесты выявляли бессимптомные тромбозы в 5–15% случаев [18, 29], однако клиническая значимость асимптомных находок, их влияние на риск развития осложнений и на необходимость изменять антикоагулянтную терапию у лиц, уже её получающих в качестве профилактики, остаётся неясной [5, 11].

Ряд исследователей, тем не менее, в остром периоде ПСМТ рекомендует выполнять ультразвуковой скрининг вен с целью раннего (до клинической манифестации) выявления тромбоза глубоких вен лицам особо высокого риска прогрессирования тромбоза (например, пожилым, с полным поперечным поражением спинного мозга) [4] либо всем пациентам, что, по их мнению, поможет снизить смертность от ВТЭО [2]. Согласно российским рекомендациям, «рекомендуется рассмотреть целесообразность проведения дуплексного или триплексного сканирования вен нижних конечностей у пациентов высокого риска развития ВТЭО на 3–5-е сутки после операции с целью раннего выявления ВТЭО» [9, 10]. Таким образом, всем пациентам

с ПСМТ, перенёсшим нейрохирургическое вмешательство, в остром периоде необходим скрининг вен нижних конечностей. Такой подход позволяет учитывать риск проксимальной миграции тромба при мобилизации и пассивных движениях в конечности. В подострый и хронический периоды ультразвуковой скрининг тромбоза глубоких вен у бессимптомных пациентов выполнять не рекомендуют [1]. У пациентов с тромбозом глубоких вен при отсутствии симптомов лёгочной эмболии не рекомендуют проводить скрининговое инструментальное исследование для выявления тромбоэмболии лёгочных артерий [10].

Несмотря на то, что изменение ряда биохимических показателей, как уже указывалось выше, может относиться к факторам риска ВТЭО, их исследование в целях скрининга не применяется. Так, повышение уровня D-димера является чувствительным, но неспецифичным тестом, поскольку наблюдается не только при тромбозе глубоких вен, но и при остром воспалении, сопутствующей травме и хирургическом вмешательстве [5].

МЕТОДЫ ПЕРВИЧНОЙ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ

Патогенетическая и симптоматическая терапия тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии лёгочных артерий и последствий ВТЭО у пациентов с ПСМТ проводится в соответствии с теми же принципами и теми же методами, которые приняты и у других категорий пациентов. Эти вопросы детально рассматриваются в современных клинических рекомендациях [9, 10, 38–42], поэтому в рамках данного обзора мы остановимся лишь на аспектах первичной тромбопрофилактики ВТЭО в различные периоды ПСМТ.

Острый период позвоночно-спинномозговой травмы

В острый период пациентам с ПСМТ необходима агрессивная тромбопрофилактика, сфокусированная на снижении гиперкоагуляции [2, 5]. Основная роль в тромбопрофилактике отводится фармакотерапии, а именно терапии антикоагулянтами. В остром периоде ПСМТ для первичной тромбопрофилактики применяют низкомолекулярные гепарины или нефракционированный гепарин.

Метаанализ 11 исследований не показал значимой разницы между эффективностью и безопасностью применения низкомолекулярных гепаринов и низких доз нефракционированного гепарина, и продемонстрировал, что нефракционированный гепарин является эффективным средством профилактики тромбоза глубоких вен при острой ПСМТ [43]. В системном обзоре, опубликованном в 2018 году, также показано, что в остром периоде ПСМТ в целях тромбопрофилактики наиболее эффективны и безопасны подкожно вводимые низкомолекулярные гепарины либо фиксированные низкие дозы нефракционированного гепарина [44]. Эти выводы сделаны

на основании сравнительного анализа эноксапарина и далтепарина, низких доз нефракционированного гепарина и скорректированных доз нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (тинзапарин и далтепарин) и нефракционированного гепарина [44].

В то же время ряд исследований демонстрируют преимущества низкомолекулярных гепаринов перед нефракционированным гепарином (более выраженный тромбопрофилактический эффект и более низкий риск кровотечений) [1, 5, 45–47]. Консорциум по лечению заболеваний спинного мозга (США) также считает препаратом выбора низкомолекулярные гепарины и не рекомендует в остром периоде применение с профилактической целью низких доз нефракционированного гепарина, за исключением случаев, когда низкомолекулярные гепарины отсутствуют либо противопоказаны [11]. Эксперты обосновывают это решение тем, что протективный эффект гепарина в отношении ВТЭО при ПСМТ не имеет достаточных доказательств, и что антикоагуляционное действие низкомолекулярных гепаринов более предсказуемо и стабильно, чем действие нефракционированного гепарина [11, 48]. Кроме того, использование гепаринов сопряжено с опасностью гепарининдуцированной тромбоцитопении [49], риск развития которой существенно ниже при использовании низкомолекулярных гепаринов [50]. Убедительных доказательств в пользу тех или иных конкретных низкомолекулярных гепаринов при острой ПСМТ нет [1]. Препараты вводят в стандартных дозах согласно инструкции к препаратам, при необходимости (ожирение, низкая масса тела, почечная недостаточность и т.д.) дозы пересматриваются [1].

Исследования показали, что применение низкомолекулярных гепаринов в пределах первых 72 часов после ПСМТ достоверно снижало частоту развития ВТЭО [29]. Продemonстрировано, что подкожно вводимые низкомолекулярные гепарины (как и фиксированные низкие дозы нефракционированного гепарина), назначаемые в первые 72 часа после травмы, не сопровождались значимыми геморрагическими осложнениями [44]. Продemonстрирована безопасность назначения низкомолекулярных гепаринов даже в первые 24 часа после ПСМТ [46], поэтому Консорциумом по лечению заболеваний спинного мозга рекомендовано как можно более раннее, по возможности в первые 72 часа (оптимально неоперированным больным — в первые 48 часов после травмы, а оперированным — в первые 48 часов после операции), назначение антикоагулянтной терапии [11]. Если задержка назначения низкомолекулярных гепаринов вызвана риском кровотечения, следует ежедневно оценивать этот риск и начинать терапию сразу же, как только соотношение риска и пользы окажется в приемлемом диапазоне [5]. При наличии у пациента с тяжёлой травмой неполного повреждения спинного мозга, спинальной гематомы или внутричерепного кровоизлияния рекомендуется отложить фармакологическую профилактику до достижения удовлетворительного гемостаза (обычно до 1–3 суток) [10].

В остром периоде следует избегать назначения пероральных антагонистов витамина К (варфарин) из-за медленного проявления эффекта, риска кровотечения и сложности корректировки дозы [11].

В остром периоде ПСМТ от назначения прямых оральных антикоагулянтов воздерживаются, поскольку данных о их безопасности пока недостаточно; кроме того, такое назначение является off-label [1].

Медикаментозную тромбопрофилактику в остром периоде возможно сочетать с механическими методами, которые назначают как можно раньше при отсутствии противопоказаний, к которым относится в первую очередь травма ног. Основным механическим методом, рекомендуемым в остром периоде ПСМТ для профилактики тромбоза глубоких вен, считают перемежающуюся пневмокомпрессию, которую сочетают либо не сочетают с использованием чулок дозированной компрессии [11]. Устройства перемежающейся пневмокомпрессии не увеличивают риск кровотечения, что особенно важно в остром периоде травмы, когда риск кровотечений наиболее высок [5]. Многие исследователи рекомендуют сочетать перемежающуюся пневмокомпрессию с антикоагулянтной терапией для получения более выраженного тромбопрофилактического эффекта [51, 52], хотя убедительных доказательств преимущества комбинации антикоагулянтной терапии и перемежающейся пневмокомпрессии в сравнении с назначением только антикоагулянтов не имеется [45]. В качестве одномодального метода тромбопрофилактики перемежающуюся пневмокомпрессию обычно не используют, поскольку доказательная база для такого подхода недостаточна (рандомизированные исследования одномодального использования перемежающейся пневмокомпрессии при ПСМТ не проводились), и эффективность монопрофилактики тромбозов с помощью перемежающейся пневмокомпрессии, вероятно, низкая. Тем не менее при высоком риске кровотечения или активном кровотечении следует использовать только механические методы профилактики, в первую очередь перемежающуюся пневмокомпрессию [10]. У детей всех возрастов предпочтение также отдаётся механическим способам тромбопрофилактики [5].

Перемежающаяся пневмокомпрессия в случае её назначения должна проводиться постоянно, перерывы делаются лишь для выполнения гигиенических процедур [11]. Однако постоянно выполняемая перемежающаяся пневмокомпрессия затрудняет проведение реабилитационных мероприятий, поэтому, как показал проведённый в Германии опрос, во многих специализированных центрах для пациентов с травмами спинного мозга перемежающуюся пневмокомпрессию не используют [1].

Компрессионные чулки с градуированной компрессией при правильном подборе размера и класса компрессии улучшают венозный возврат и уменьшают отёк конечности: их эффективность в отношении профилактики тромбоза глубоких вен подтверждена метаанализом 20 исследований, включавших пациентов с хирургической

и нехирургической патологией [52]. Однако в отношении тромбоза глубоких вен при ПСМТ эффективность монопрофилактики с использованием компрессионных чулок с градуированной компрессией не была доказана [1, 53]. Отсутствуют данные и о том, какая степень давления (класс чулок) и какая длина (до середины икры, до колена либо до бедра) наиболее эффективны в отношении профилактики тромбоза глубоких вен при ПСМТ [1]. Полагают, что при выраженном отёке парализованной ноги целесообразно применять чулки до бедра [1]. При этом компрессионный трикотаж может вызвать повреждение кожных покровов из-за нарушенных вследствие ПСМТ чувствительности и трофики. В то же время комбинация компрессионных чулок с градуированной компрессией и низкомолекулярных гепаринов продемонстрировала низкую частоту развития тромбоза глубоких вен. Так, в группе пациентов, получавших только компрессионную механопротекцию, частота развития тромбоза глубоких вен составила 21,6%, тогда как в группе, получавшей низкомолекулярный гепарин (эноксипарин в дозе 40 мг подкожно 1 раз в сутки, ежедневно, на протяжении 8 недель) в комбинации с компрессионным механическим методом, этот показатель был равен 5,4% [53]. Из числа участвовавших в опросе специализированных для пациентов с ПСМТ центров в Германии 91% применяют медицинские компрессионные чулки для профилактики тромбозов при полном повреждении спинного мозга и 88% — при неполном повреждении [1]. При использовании компрессионных чулок с градуированной компрессией необходимо тщательно подобрать их размер и ежедневно осматривать кожу под ними, особенно в таких местах, как пятка, тыл стопы, область подколенной ямки [1, 11].

Электрическая стимуляция мышц голени усиливает венозный кровоток и может быть применена в остром периоде ПСМТ [10], однако применяется у пациентов весьма ограниченно: необходима длительная и непрерывная стимуляция, что сложно обеспечить технически; кроме того, при неполном повреждении спинного мозга эта процедура является болезненной, а при полном перерыве сопряжена с риском повреждения кожных покровов [5].

Для профилактики тромбоза глубоких вен рекомендуют обеспечение максимально возможной активности мышц нижних конечностей пациентов: как можно более ранняя мобилизация, ранняя вертикализация, кинезитерапия [5, 10]. Показаны активные и пассивные упражнения, направленные на увеличение амплитуды движений в суставах нижних конечностей, поскольку такие упражнения уменьшают стаз венозной крови; в то же время пока недостаточно данных, подтверждающих значимость пассивных упражнений в отношении тромбопрофилактики при ПСМТ [5]. Если выявлен тромбоз глубоких вен, то мобилизация и упражнения для нижних конечностей могут вызвать проксимальную миграцию тромба, и их следует временно прекратить; при этом чётких руководств по срокам возобновления упражнений для конечности, в которой

выявлен тромб, нет. Кинезитерапия в таких случаях возобновляется, когда мультидисциплинарная реабилитационная команда сочтёт это безопасным [5].

Имплантация кава-фильтров в качестве меры первичной тромбопрофилактики пациентам с ПСМТ не показана ввиду отсутствия доказательств эффективности и высоких рисков осложнений. Возможность установки кава-фильтра может рассматриваться лишь как временная процедура в случаях острого проксимального тромбоза глубоких вен и при абсолютных противопоказаниях к назначению антикоагулянтов [11].

Подострый период позвоночно-спинномозговой травмы

Для подострого периода ПСМТ конкретные рекомендации по тромбопрофилактике отсутствуют [25]. В подостром периоде ПСМТ предлагают несколько вариантов медикаментозной профилактики: низкомолекулярные гепарины, низкие дозы нефракционированного гепарина, оральные антагонисты витамина К (варфарин) при целевом поддержании международного нормализованного отношения (МНО) на уровне 2,0–3,0, прямые оральные антикоагулянты [1, 11]. Низкомолекулярные гепарины и нефракционированный гепарин назначают в тех же профилактических дозах, что и в остром периоде ПСМТ.

Если в остром периоде варфарин и прямые оральные антикоагулянты применять не рекомендуют, то в подостром периоде, если не планируются инвазивные процедуры, назначение этих препаратов может быть оправданным [11]. При этом следует учитывать, что качественных исследований тромбопрофилактической эффективности варфарина и прямых оральных антикоагулянтов при ПСМТ не проводилось [1]. Использование варфарина требует постоянного лабораторного мониторинга и сопряжено с риском кровотечений [1]. Согласно российским клиническим рекомендациям, для продлённой антикоагулянтной терапии в качестве лекарственных средств предпочтительнее назначение прямых оральных антикоагулянтов [10]. Двухлетний ретроспективный когортный анализ показал, что у прооперированных пациентов с ПСМТ тромбопрофилактика с использованием прямых оральных антикоагулянтов сопровождалась меньшей частотой развития тромбоза глубоких вен и тромбозом лёгочных артерий, чем превентивная терапия с применением низкомолекулярных гепаринов [54]. Следует, однако, учитывать, что в инструкциях к прямым оральным антикоагулянтам (ингибиторы фактора Ха апиксабан, ривароксабан, эдоксабан и ингибитор тромбина дабигатрана этексилат) показание «первичная тромбопрофилактика при ПСМТ» отсутствует, поэтому их назначение при ПСМТ рассматривается как off-label и должно быть тщательно обосновано [1].

Рандомизированные исследования, которые бы сравнивали эффективность различной продолжительности тромбопрофилактики, отсутствуют. Недостаточный по продолжительности срок приёма антикоагулянтов повышает

риск развития ВТЭО, а излишне продолжительный — риск кровотечений [3]. Согласно Консорциуму по лечению заболеваний спинного мозга, у пациентов с ПСМТ и ограниченной мобильностью при отсутствии новых эпизодов тромбоза глубоких вен рекомендуют продолжать антикоагулянтную тромбопрофилактику на всём протяжении пребывания пациента в стационаре вплоть до выписки на амбулаторный этап реабилитации на протяжении не менее 8 недель после ПСМТ (поскольку спустя 8 недель после травмы частота ВТЭО значительно снижается) [11]. Однако результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что целесообразно продолжать тромбопрофилактику длительнее — в течение первых 3 месяцев после травмы, особенно у пациентов с факторами риска ВТЭО [18, 22, 23]. Согласно российским рекомендациям, длительность профилактики у больных с повреждением спинного мозга составляет как минимум 3 месяца, или до окончания фазы реабилитации в стационаре [9]. По данным опроса, проведённого в Германии, при полном повреждении спинного мозга 62% специализированных центров назначали антикоагулянты на период 12 недель, 27% — на более продолжительный период, в остальных — только на 6-недельный период; при неполном повреждении спинного мозга 12-недельная тромбопрофилактика проводилась в 69% центров, в остальных — дольше чем 12 недель, либо 6 недель [1]. Полагают, что в каждом конкретном случае вопрос о длительности назначения антикоагулянтов необходимо решать индивидуально с учётом соотношения рисков кровотечений и рисков тромбозов. Факторы, которые предполагают более длительную терапию антикоагулянтами, включают полный перерыв спинного мозга, переломы костей нижних конечностей, пожилой возраст, наличие ВТЭО в анамнезе, ожирение и онкологическое заболевание [11].

Авторами немецкого руководства по тромбопрофилактике в подостром периоде ПСМТ предложен следующий алгоритм: в тех случаях, когда пациент не способен к самостоятельной ходьбе, необходимо назначение низкомолекулярных гепаринов в стандартных профилактических дозах (за исключением случаев, требующих корректировки дозы либо отмены антикоагулянтов) на период от 12 до 24 недель после развития ПСМТ; кроме этого, на протяжении первых 12 недель при отсутствии противопоказаний и тщательном контроле за состоянием кожных покровов к антикоагулянтной терапии дополнительно используют механические методы (пережимающаяся пневмокомпрессия или компрессионные чулки с градуированной компрессией); дольше чем 12 недель после ПСМТ механические методы использовать не рекомендуют [1]. В случаях, когда функция ходьбы сохранена либо восстановлена (как минимум пациент способен ходить с ходунками, при этом не имеют значения дистанция и время ходьбы, потребность в посторонней помощи), низкомолекулярные гепарины должны быть назначены в стандартной профилактической дозе на период не менее 6 недель от момента восстановления способности к ходьбе, но не дольше чем

на 24 недели после развития ПСМТ. Дополнительные механические методы профилактики пациентам, способным к ходьбе, не требуются [1]. При завершении всех инвазивных медицинских вмешательств как альтернатива низкомолекулярным гепаринам может быть рассмотрено назначение варфарина либо прямых оральных антикоагулянтов (off-label). В целях первичной профилактики ВТЭО при ПСМТ авторы рекомендуют назначение низких доз апиксабана (2,5 мг внутрь 2 раза в сутки, ежедневно) либо ривароксабана (10 мг внутрь 1 раз в сутки, ежедневно) [1].

V. Bluvshstein и соавт. [3] предлагают ещё более дифференцированный алгоритм тромбопрофилактики, который, однако, требует проспективного исследования для оценки её эффективности и безопасности. Алгоритм предполагает следующие варианты продолжительности приёма профилактических доз антикоагулянтов: завершение приёма антикоагулянтов через 6 недель при восстановлении способности пациента к ходьбе без поддержки (но не позднее чем через 24 недели после травмы) и отсутствии у него факторов риска ВТЭО, за исключением ПСМТ; завершение приёма антикоагулянтов через 12 недель после ПСМТ теми пациентами, которые ходят без поддержки, но имеют дополнительные факторы риска тромбозов, помимо ПСМТ, и теми, кто не способен ходить без поддержки и не имеет дополнительных факторов риска ВТЭО, за исключением ПСМТ; завершение приёма антикоагулянтов через 24 недели после ПСМТ теми, кто не способен ходить без поддержки и имеют дополнительные факторы риска тромбозов, помимо ПСМТ [3].

Терапию антикоагулянтами прерывают в случае возникновения кровотечений или их угрозы (в частности, иногда осложнением пара- или тетраплегии могут явиться мышечные гематомы в области бёдер). В таких случаях альтернативой антикоагулянтам служат механические методы тромбопрофилактики (пережимающаяся пневмокомпрессия или компрессионные чулки с градуированной компрессией) [1].

Хронический период позвоночно-спинномозговой травмы

Поскольку у пациентов с хронической травмой спинного мозга риск ВТЭО низкий, назначение антикоагулянтов в сроки свыше 24 недель (6 месяцев) после ПСМТ не рекомендуют [1, 11]. Пролонгация антикоагулянтной терапии свыше 6 месяцев у пациентов с ПСМТ, не имеющих дополнительных факторов риска, может смещать баланс «польза-риск» в сторону риска геморрагий [3]. Однако в тех случаях, когда пациент поступает в стационар по поводу заболевания или травмы, и ему предстоит длительный постельный режим, иммобилизация, или если он перенёс хирургическое вмешательство, необходимо возобновить тромбопрофилактику на период пребывания пациента в стационаре [11]. Согласно опросу немецких специализированных медицинских центров, при повторной госпитализации пациентов с хронической травмой

спинного мозга назначение низкомолекулярных гепаринов с целью профилактики ВТЭО при полном повреждении спинного мозга осуществлялось в 80% центров, при неполном повреждении — в 77% [1]. Низкомолекулярные гепарины рекомендуется назначать в стандартной профилактической дозе [1].

Важное значение придаётся обучению самого пациента и членов его семьи либо ухаживающего персонала. Необходимо, чтобы пациент/ухаживающие имели представление о ВТЭО (факторы риска тромбозов, важность своевременного обнаружения признаков ВТЭО) и превентивных мероприятиях; были информированы о недопустимости курения и правильном питании (избегать употребления алкоголя, жирной и солёной пищи, принимать достаточное количество жидкости); поддерживали физическую активность [8, 11].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ

Доказано, что первичная тромбопрофилактика достоверно снижает число ВТЭО у пациентов, перенёсших ПСМТ [2, 8, 26, 29, 45, 47], но не во всех случаях предотвращает тромбозы, в том числе тромбоэмболию лёгочных артерий [6, 18, 26, 55]. Так, ретроспективный анализ когорты пациентов, которые поступили на стационарный этап реабилитации в сроки до 3 месяцев после травмы, показал, что ВТЭО развились у 16 из 526 больных, получавших тромбопрофилактику (3%), причём один случай (у пациента с дополнительными факторами риска) закончился летальным исходом [3]. Опубликованы также данные, что у 11% пациентов с ПСМТ, получавших тромбопрофилактику, развились симптомные, но не приведшие к фатальному исходу ВТЭО [6]. По данным ещё одного исследования, среди 25 пациентов, у которых развилась тромбоэмболия лёгочных артерий, 15 получали превентивную антикоагулянтную терапию, 7 — комбинированную терапию антикоагулянтами и механическими методами, и лишь 3 пациента не получали никакой тромбопрофилактики [26]. Среди возможных причин недостаточной эффективности профилактики ВТЭО указываются недостаточная продолжительность назначения антикоагулянтов, слишком низкие дозы антикоагулянтов, недостаточное внимание, уделённое факторам риска ВТЭО [3].

Преимущества превентивной антикоагулянтной терапии всегда оцениваются и с позиций риска кровотечений, которые могут очень серьёзно осложнять состояние пациентов с ПСМТ и быть фатальными [56]. В частности, в остром периоде на фоне антикоагулянтной терапии может возрастать риск развития эпидуральных и субдуральных гематом [8]. В то же время продемонстрировано, что риск ВТЭО у пациентов с ПСМТ превышает риск клинически значимых кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии, и летальные исходы обычно обусловлены ВТЭО, а не кровотечениями [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВТЭО являются частым осложнением острой ПСМТ и могут приводить к летальному исходу. Превентивная антикоагулянтная терапия при отсутствии противопоказаний должна начинаться как можно раньше и продолжаться до 3–6 месяцев после возникновения травмы спинного мозга.

Выбор конкретных антикоагулянтов, целесообразность сочетания антикоагулянтной терапии с механическими методами и продолжительность тромбопрофилактики зависят от многих факторов, основными из которых являются период ПСМТ, степень повреждения спинного мозга (способность пациента к ходьбе) и дополнительные факторы риска ВТЭО.

Необходимы дальнейшие исследования, направленные на определение оптимальных схем и методов профилактики ВТЭО в разные периоды ПСМТ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А.Н. Белова, Е.М. Рахманова — поисково-аналитическая работа, написание статьи; Т.Н. Семенова — написание статьи, редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. A.N. Belova, E.M. Rakhmanova — search and analytical work, manuscript writing; T.N. Semenova — manuscript writing, editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Weidner N., Muller O.J., Hach-Wunderle V., et al. Prevention of thromboembolism in spinal cord injury — S1 guideline // *Neurol Res Pract.* 2020. Vol. 2. P. 43. doi: 10.1186/s42466-020-00089-7
- Lowery A., Patel A., Ames R., et al. Prevalence of venous thromboembolism following acute spinal cord injury in an urban inner city hospital // *Int J Spine Surg.* 2021. Vol. 15, N 3. P. 562–569. doi: 10.14444/8076
- Bluvshstein V., Catz A., Mahamid A., et al. Venous thromboembolism and anticoagulation in spinal cord lesion rehabilitation inpatients: A 10-year retrospective study // *NeuroRehabilitation.* 2023. Vol. 53, N 1. P. 143–153. EDN: OPYGZV doi: 10.3233/NRE-230063
- Hon B., Botticello A., Kirshblum S. Duplex ultrasound surveillance for deep vein thrombosis after acute traumatic spinal cord injury at rehabilitation admission // *J Spinal Cord Med.* 2020. Vol. 43, N 3. P. 298–305. doi: 10.1080/10790268.2019.1585134
- Spinal Cord Injury Guidelines 2020 [Интернет]. Department of Physical Medicine and Rehabilitation / Trauma Rehabilitation Resources Program. Deep vein thrombosis guidelines in spinal cord injury. Available from: <https://medicine.uams.edu/pmr/wp-content/uploads/sites/3/2021/02/Guidelines-SCI-Deep-Vein-Thrombosis-2020.pdf> Accessed: 15.07.2024.
- Piran S., Schulman S. Thromboprophylaxis in patients with acute spinal cord injury: A narrative review // *Semin Thromb Hemost.* 2019. Vol. 45, N 2. P. 150–156. EDN: NYAKTW doi: 10.1055/s-0039-1678720
- Qiu T., Zhang T., Liu L., et al. The anatomic distribution and pulmonary embolism complications of hospital-acquired lower extremity deep venous thrombosis // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021. Vol. 9, N 6. P. 1391–1398e3. EDN: WULDNR doi: 10.1016/j.jvsv.2021.03.004
- Shang Z., Wanyan P., Zhang B., et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury: A systematic review with meta-analysis // *Front Cardiovasc Med.* 2023. Vol. 10. P. 1153432. EDN: IUHZGE doi: 10.3389/fcvm.2023.1153432
- Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // *Флебология.* 2015. Т. 9, № 4-2. С. 1–52. EDN: XIOPYZ
- Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А., и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов // *Флебология.* 2023. Т. 17, № 3. С. 152–296. EDN: RHOTOW doi: 10.17116/flebo202317031152
- Chen D., Geerts W., Lee M., et al. Prevention of venous thromboembolism in individuals with spinal cord injury: Clinical practice guidelines for health care providers, 3rd ed. Consortium for Spinal Cord Medicine // *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2016. Vol. 22, N 3. P. 209–240. doi: 10.1310/sci2203-209
- Лебедева М.Н., Витковская И.В., Иванова Е.Ю., и др. Проблема венозных тромбоэмболических осложнений при осложненной травме шейного отдела позвоночника // *Хирургия позвоночника.* 2024. Т. 21, № 1. С. 14–26. EDN: XJVRIX doi: 10.14531/ss2024.1.14-26
- Chowdhury S., Alrawaji F., Leenen L.P. Incidence and nature of lower-limb deep vein thrombosis in patients with polytrauma on thromboprophylaxis: A prospective cohort study // *Vasc Health Risk Manag.* 2021. Vol. 17. P. 395–405. doi: 10.2147/VHRM.S314951
- Jones T., Ugalde V., Franks P., et al. Venous thromboembolism after spinal cord injury: incidence, time course, and associated risk factors in 16,240 adults and children // *Arch Phys Med Rehabil.* 2005. Vol. 86, N 12. P. 2240–2247. doi: 10.1016/j.apmr.2005.07.286

15. Maung A.A., Schuster K.M., Kaplan L.J., et al. Risk of venous thromboembolism after spinal cord injury: Not all levels are the same // *J Trauma*. 2011. Vol. 71, N 5. P. 1241–1245. doi: 10.1097/TA.0b013e318235ded0
16. Kim S.W., Park C.J., Kim K., Kim Y.C. Cardiac arrest attributable to dysfunction of the autonomic nervous system after traumatic cervical spinal cord injury // *Chin J Traumatol*. 2017. Vol. 20, N 2. P. 118–121. doi: 10.1016/j.cjtee.2016.11.004 40
17. Do J.G., Kim D.H., Sung D.H. Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury in Korean patients at acute rehabilitation unit // *J Korean Med Sci*. 2013. Vol. 28. P. 1382–1387. doi: 10.3346/jkms.2013.28.9.1382
18. Giorgi Pierfranceschi M., Donadini M.P., Dentali F., et al. The short- and long-term risk of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A prospective cohort study // *Thromb Haemost*. 2013. Vol. 109, N 1. P. 34–38. doi: 10.1160/TH12-06-0390
19. Clements R., Churilov L., Wahab A.L., Ng L.C. Exploratory analysis of factors associated with venous thromboembolism in Victorian acute traumatic spinal cord-injured patients 2010–2013 // *Spinal Cord*. 2017. Vol. 55, N 1. P. 74–78. doi: 10.1038/sc.2016.94
20. Gaber T.A. Significant reduction of the risk of venous thromboembolism in all long-term immobile patients a few months after the onset of immobility // *Med Hypotheses*. 2005. Vol. 64, N 6. P. 1173–1176. doi: 10.1016/j.mehy.2004.11.035
21. Chung W.S., Lin C.L., Chang S.N., et al. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: A nationwide cohort prospective study // *Thromb Res*. 2014. Vol. 133, N 4. P. 579–584. doi: 10.1016/j.thromres.2014.01.008
22. Godat L.N., Kobayashi L., Chang D.C., Coimbra R. Can we ever stop worrying about venous thromboembolism after trauma? // *J Trauma Acute Care Surg*. 2015. Vol. 78, N 3. P. 475–480; discussion 480–481. doi: 10.1097/TA.0000000000000556
23. Mackiewicz-Milewska M., Jung S., Kroszczyński A.C., et al. Deep venous thrombosis in patients with chronic spinal cord injury // *J Spinal Cord Med*. 2016. Vol. 39, N 4. P. 400–404. doi: 10.1179/2045772315Y.0000000032
24. Ploumis A., Ponnappan R.K., Bessey J.T., et al. Thromboprophylaxis in spinal trauma surgery: Consensus among spine trauma surgeons // *Spine J*. 2009. Vol. 9, N 7. P. 530–536. doi: 10.1016/j.spinee.2009.01.008
25. Alabed S., Belci M., Van Middendorp J.J., et al. Thromboembolism in the Sub-acute phase of spinal cord injury: A systematic review of the literature // *Asian Spine J*. 2016. Vol. 10, N 5. P. 972–981. doi: 10.4184/asj.2016.10.5.972
26. Ong K.L., Zakaria A.F., Zainal Abidin N.A. A Retrospective study on the incidence of pulmonary embolism in immobilized spinal cord injury patients // *Cureus*. 2023. Vol. 15, N 10. P. e47691. EDN: NJPABA doi: 10.7759/cureus.47691
27. Moore R.M., Rimler J., Smith B.R., et al. Venous thromboembolism: A comparison of chronic spinal cord injury and general surgery patients in a metropolitan veterans affairs hospital // *Plast Reconstr Surg*. 2016. Vol. 138, N 5. P. 908e–914e. doi: 10.1097/PRS.0000000000002666
28. Новоселова И.Н., Бершадский А.В., Попова О.В. Нераспознанная автономная дисрефлексия при нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей на фоне позвоночно-спинномозговой травмы как причина госпитализации в кардиохирургическое отделение // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2023. Т. 5, № 4. С. 322–329. EDN: FSSJFX doi: 10.36425/rehab608180
29. Aito S., Pieri A., D'Andrea M., et al. Primary prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in acute spinal cord injured patients // *Spinal Cord*. 2002. Vol. 40, N 6. P. 300–303. doi: 10.1038/sj.sc.3101298
30. Matsumoto S., Suda K., Imoto S., et al. Prospective study of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury not receiving anticoagulant therapy // *Spinal Cord*. 2015. Vol. 53, N 4. P. 306–309. doi: 10.1038/sc.2015.4
31. Ichikawa N., Kumagai G., Wada K., et al. High incidence of venous thromboembolism after acute cervical spinal cord injury in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament // *J Spinal Cord Med*. 2022. Vol. 45. P. 100–105. doi: 10.1080/10790268.2020.1758385
32. Gandhi S.D., Khanna K., Harada G., et al. Factors affecting the decision to initiate anticoagulation after spine surgery: Findings from the AOSpine anticoagulation global initiative // *Global Spine J*. 2022. Vol. 12, N 4. P. 548–558. doi: 10.1177/2192568220948027
33. Wei B., Zhou H., Liu G., et al. Risk factors for venous thromboembolism in patients with spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis // *J Spinal Cord Med*. 2023. Vol. 46. P. 181–193. doi: 10.1080/10790268.2021.1913561
34. Витковская И.В., Лебедева М.Н., Рерих В.В., Лукинов В.Л. Венозные тромбозомболические осложнения при травме спинного мозга на уровне шейного отдела позвоночника // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2021. № 1. С. 47–55. EDN: YSRMNA doi: 10.25555/THR.2021.1.0961
35. Douma R.A., Gibson N.S., Gerdes V.E., et al. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism // *Thromb Haemost*. 2009. Vol. 101. P. 197–200.
36. Kakkos S., Gohel M., Baekgaard N., et al. Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis // *Eur J Vasc Endovasc*. 2021. Vol. 61, N 1. P. 9–82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023
37. Kumagai G., Wada K., Kudo H., et al. D-dimer monitoring combined with ultrasonography improves screening for asymptomatic venous thromboembolism in acute spinal cord injury // *J Spinal Cord Med*. 2020. Vol. 43, N 3. P. 353–357. doi: 10.1080/10790268.2018.1518765
38. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) // *Eur Heart J*. 2020. Vol. 41, N 4. P. 543–603. EDN: QGDIKF doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
39. Ortel T.L., Neumann I., Ageno W., et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: Treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism // *Blood Adv*. 2020. Vol. 4, N 19. P. 4693–4738. EDN: RZSOAJ doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830
40. Stevens S.M., Woller S.C., Kreuziger L.B., et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Second update of the CHEST guideline and expert panel report // *Chest*. 2021. Vol. 160, N 6. P. e545–e608. EDN: RECCDY doi: 10.1016/j.chest.2021.07.055
41. Mazzolai L., Ageno W., Alatri A., et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: Updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary

circulation and right ventricular function // *Eur J Prev Cardiol*. 2022. Vol. 29, N 8. P. 1248–1263. doi: 10.1093/eurjpc/zwab088

42. Stevens S.M., Woller S.C., Baumann Kreuziger L., et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Compendium and review of CHEST Guidelines 2012–2021 // *Chest*. 2024. Vol. S0012-3692(24)00292-7. doi: 10.1016/j.chest.2024.03.003

43. Liu Y., Xu H., Liu F., et al. Meta-analysis of heparin therapy for preventing venous thromboembolism in acute spinal cord injury // *Int J Surg*. 2017. Vol. 43. P. 94–100. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.05.066

44. Fehlings M.G., Tetreault L.A., Aarabi B., et al. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: Recommendations on the type and timing of anticoagulant thromboprophylaxis // *Global Spine J*. 2017. Vol. 7, Suppl 3. P. 212S–220S. doi: 10.1177/2192568217702107

45. Arnold P.M., Harrop J.S., Merli G., et al. Efficacy, safety, and timing of anticoagulant thromboprophylaxis for the prevention of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A systematic review // *Global Spine J*. 2017. Vol. 7, Suppl. 3. P. 138S–150S. doi: 10.1177/2192568217703665

46. DiGiorgio A.M., Tsolinas R., Alazze H., et al. Safety and effectiveness of early chemical deep venous thrombosis prophylaxis after spinal cord injury: Pilot prospective data // *Neurosurg Focus*. 2017. Vol. 43, N 5. P. E21. doi: 10.3171/2017.8.FOCUS17437

47. Zeeshan M., Khan M., O'Keeffe T., et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: A nationwide propensity-matched analysis of trauma quality improvement program // *J Trauma Acute Care Surg*. 2018. Vol. 85, N 2. P. 387–392. doi: 10.1097/TA.0000000000001916

48. Chen H.L., Wang X.D. Heparin for venous thromboembolism prophylaxis in patients with acute spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis // *Spinal Cord*. 2013. Vol. 51, N 8. P. 596–602. doi: 10.1038/sc.2013.48

49. McGowan K.E., Makari J., Diamantouros A., et al. Reducing the hospital burden of heparin-induced thrombocytopenia: Impact of an avoid-heparin program // *Blood*. 2016. Vol. 127, N 16. P. 1954–1959. doi: 10.1182/blood-2015-07-660001

50. Martel N., Lee J., Wells P.S. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: A meta-analysis // *Blood*. 2005. Vol. 106, N 8. P. 2710–2715. doi: 10.1182/blood-2005-04-1546

51. Ho K.M., Tan J.A. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients // *Circulation*. 2013. Vol. 128, N 9. P. 1003–1020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002690

52. Sachdeva A., Dalton M., Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis // *Cochrane Database Syst Rev*. 2018. Vol. 11, N 11. P. CD001484. doi: 10.1002/14651858.CD001484.pub4

53. Halim T.A., Chhabra H.S., Arora M., Kumar S. Pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury: An Indian perspective // *Spinal Cord*. 2014. Vol. 52, N 7. P. 547–550. doi: 10.1038/sc.2014.71

54. Hamidi M., Zeeshan M., Kulvatunyou N., et al. Operative spinal trauma: Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin or a direct oral anticoagulant // *J Thromb Haemost*. 2019. Vol. 17, N 6. P. 925–933. doi: 10.1111/jth.14439

55. Furlan J.C., Fehlings M.G. Role of screening tests for deep venous thrombosis in asymptomatic adults with acute spinal cord injury: An evidence-based analysis // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007. Vol. 32, N 17. P. 1908–1916. doi: 10.1097/BRS.0b013e31811ec26a

56. Eichinger S., Eischer L., Sinkovec H., et al. Risk of venous thromboembolism during rehabilitation of patients with spinal cord injury // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 3. P. e0193735. EDN: YGNGPR doi: 10.1371/journal.pone.0193735

REFERENCES

- Weidner N, Muller OJ, Hach-Wunderle V, et al. Prevention of thromboembolism in spinal cord injury — S1 guideline. *Neurol Res Pract*. 2020;(2):43. doi: 10.1186/s42466-020-00089-7
- Lowery A, Patel A, Ames R, et al. Prevalence of venous thromboembolism following acute spinal cord injury in an urban inner city hospital. *Int J Spine Surg*. 2021;15(3):562–569. doi: 10.14444/8076
- Bluvshstein V, Catz A, Mahamid A, et al. Venous thromboembolism and anticoagulation in spinal cord lesion rehabilitation inpatients: A 10-year retrospective study. *NeuroRehabilitation*. 2023;53(1): 143–153. EDN: OPYGZV doi: 10.3233/NRE-230063
- Hon B, Botticello A, Kirshblum S. Duplex ultrasound surveillance for deep vein thrombosis after acute traumatic spinal cord injury at rehabilitation admission. *J Spinal Cord Med*. 2020;43(3):298–305. doi: 10.1080/10790268.2019.1585134
- Spinal Cord Injury Guidelines 2020 [Интернет]. Department of Physical Medicine and Rehabilitation / Trauma Rehabilitation Resources Program. *Deep vein thrombosis guidelines in spinal cord injury*. Available from: <https://medicine.uams.edu/pmr/wp-content/uploads/sites/3/2021/02/Guidelines-SCI-Deep-Vein-Thrombosis-2020.pdf> Accessed: 15.07.2024.
- Piran S, Schulman S. Thromboprophylaxis in patients with acute spinal cord injury: A narrative review. *Semin Thromb Hemost*. 2019;45(2):150–156. EDN: NYAKTW doi: 10.1055/s-0039-1678720
- Qiu T, Zhang T, Liu L, et al. The anatomic distribution and pulmonary embolism complications of hospital-acquired lower extremity deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(6):1391–1398e3. EDN: WULDNR doi: 10.1016/j.jvsv.2021.03.004
- Shang Z, Wanyan P, Zhang B, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury: A systematic review with meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1153432. EDN: IUHZGE doi: 10.3389/fcvm.2023.1153432
- Bokeria LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, et al. Russian clinical recommendations on diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEO). *J Venous Disorders*. 2015;(4-2):1–52. (In Russ). EDN: XIOPYZ
- Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, et al. Prevention, diagnostics and treatment of deep vein thrombosis. Russian experts consensus. Russian experts consensus. *J Venous Disorders*. 2023;17(3):152–296. EDN: RHOTOW doi: 10.17116/flebo202317031152
- Chen D, Geerts W, Lee M, et al. Prevention of venous thromboembolism in individuals with spinal cord injury: Clinical

- practice guidelines for health care providers, 3rd ed. Consortium for Spinal Cord Medicine. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2016;22(3): 209–240. doi: 10.1310/sci2203-209
12. Lebedeva MN, Vitkovskaya IV, Ivanova EYu, et al. Venous thromboembolism in complicated cervical spine injury. *Spine Surgery.* 2024;21(1):14–26. EDN: XJVRX doi: 10.14531/ss2024.1.14-26
13. Chowdhury S, Alrawaji F, Leenen LP. Incidence and nature of lower-limb deep vein thrombosis in patients with polytrauma on thromboprophylaxis: A prospective cohort study. *Vasc Health Risk Manag.* 2021;17:395–405. doi: 10.2147/VHRM.S314951
14. Jones T, Ugalde V, Franks P, et al. Venous thromboembolism after spinal cord injury: incidence, time course, and associated risk factors in 16,240 adults and children. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(12):2240–2247. doi: 10.1016/j.apmr.2005.07.286
15. Maung AA, Schuster KM, Kaplan LJ, et al. Risk of venous thromboembolism after spinal cord injury: Not all levels are the same. *J Trauma.* 2011;71(5):1241–1245. doi: 10.1097/TA.0b013e318235ded0
16. Kim SW, Park CJ, Kim K, Kim YC. Cardiac arrest attributable to dysfunction of the autonomic nervous system after traumatic cervical spinal cord injury. *Chin J Traumatol.* 2017;20(2):118–121. doi: 10.1016/j.cjtee.2016.11.004 40
17. Do JG, Kim DH, Sung DH. Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury in Korean patients at acute rehabilitation unit. *J Korean Med Sci.* 2013;28:1382–1387. doi: 10.3346/jkms.2013.28.9.1382
18. Giorgi Pierfranceschi M, Donadini MP, Dentali F, et al. The short- and long-term risk of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A prospective cohort study. *Thromb Haemost.* 2013;109(1):34–38. doi: 10.1160/TH12-06-0390
19. Clements R, Churilov L, Wahab AL, Ng LC. Exploratory analysis of factors associated with venous thromboembolism in Victorian acute traumatic spinal cord-injured patients 2010–2013. *Spinal Cord.* 2017;55(1):74–78. doi: 10.1038/sc.2016.94
20. Gaber TA. Significant reduction of the risk of venous thromboembolism in all long-term immobile patients a few months after the onset of immobility. *Med Hypotheses.* 2005;64(6): 1173–1176. doi: 10.1016/j.mehy.2004.11.035
21. Chung WS, Lin CL, Chang SN, et al. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: A nationwide cohort prospective study. *Thromb Res.* 2014;133(4):579–584. doi: 10.1016/j.thromres.2014.01.008
22. Godat LN, Kobayashi L, Chang DC, Coimbra R. Can we ever stop worrying about venous thromboembolism after trauma? *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(3):475–480; discussion 480–481. doi: 10.1097/TA.0000000000000556
23. Mackiewicz-Milewska M, Jung S, Kroszczyński AC, et al. Deep venous thrombosis in patients with chronic spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2016;39(4):400–404. doi: 10.1179/2045772315Y.0000000032
24. Ploumis A, Ponnappan RK, Bessey JT, et al. Thromboprophylaxis in spinal trauma surgery: Consensus among spine trauma surgeons. *Spine J.* 2009;9(7):530–536. doi: 10.1016/j.spinee.2009.01.008
25. Alabed S, Belci M, Van Middendorp JJ, et al. Thromboembolism in the Sub-acute phase of spinal cord injury: A systematic review of the literature. *Asian Spine J.* 2016;10(5):972–981. doi: 10.4184/asj.2016.10.5.972
26. Ong KL, Zakaria AF, Zainal Abidin NA. A Retrospective study on the incidence of pulmonary embolism in immobilized spinal cord injury patients. *Cureus.* 2023;15(10):e47691. EDN: NJPABA doi: 10.7759/cureus.47691
27. Moore RM, Rimler J, Smith BR, et al. Venous thromboembolism: A comparison of chronic spinal cord injury and general surgery patients in a metropolitan veterans affairs hospital. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(5):908e–914e. doi: 10.1097/PRS.0000000000002666
28. Novoselova IN, Bershadskii AV, Popova OV. Unrecognised autonomic dysreflexia in neurogenic lower urinary tract dysfunction with spinal cord injury as a reason for admission to a cardiac surgical unit. *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya reabilitatsiya.* 2023;5(4):322–329. EDN: FSSJFX doi: 10.36425/rehab608180
29. Aito S, Pieri A, D'Andrea M, et al. Primary prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in acute spinal cord injured patients. *Spinal Cord.* 2002;40(6):300–303. doi: 10.1038/sj.sc.3101298
30. Matsumoto S, Suda K, Imoto S, et al. Prospective study of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury not receiving anticoagulant therapy. *Spinal Cord.* 2015;53(4):306–309. doi: 10.1038/sc.2015.4
31. Ichikawa N, Kumagai G, Wada K, et al. High incidence of venous thromboembolism after acute cervical spinal cord injury in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Spinal Cord Med.* 2022;45:100–105. doi: 10.1080/10790268.2020.1758385
32. Gandhi SD, Khanna K, Harada G, et al. Factors affecting the decision to initiate anticoagulation after spine surgery: Findings from the AOSpine anticoagulation global initiative. *Global Spine J.* 2022;12(4):548–558. doi: 10.1177/2192568220948027
33. Wei B, Zhou H, Liu G, et al. Risk factors for venous thromboembolism in patients with spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *J Spinal Cord Med.* 2023;46:181–193. doi: 10.1080/10790268.2021.1913561
34. Vitkovskaya IV, Lebedeva MN, Rerikh VV, Lukinov VL. Venous thromboembolic complications in spinal cord injury at the cervical level. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2021;1(1):47–55. EDN: YSRMNA doi: 10.25555/THR.2021.1.0961
35. Douma RA, Gibson NS, Gerdes VE, et al. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2009;101:197–200.
36. Kakkos S, Gohel M, Baekgaard N, et al. Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc.* 2021;61(1):9–82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023
37. Kumagai G, Wada K, Kudo H, et al. D-dimer monitoring combined with ultrasonography improves screening for asymptomatic venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2020;43(3):353–357. doi: 10.1080/10790268.2018.1518765
38. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543–603. EDN: QGDIKF doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
39. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: Treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020;4(19):4693–4738. EDN: RZSOAJ doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830

40. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2021;160(6):e545–e608. EDN: RECCDY doi: 10.1016/j.chest.2021.07.055
41. Mazzolai L, Ageno W, Alatri A, et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(8):1248–1263. doi: 10.1093/eurjpc/zwab088
42. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Compendium and review of CHEST Guidelines 2012–2021. *Chest*. 2024;S0012-3692(24)00292-7. doi: 10.1016/j.chest.2024.03.003
43. Liu Y, Xu H, Liu F, et al. Meta-analysis of heparin therapy for preventing venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *Int J Surg*. 2017;43:94–100. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.05.066
44. Fehlings MG, Tetreault LA, Aarabi B, et al. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: Recommendations on the type and timing of anticoagulant thromboprophylaxis. *Global Spine J*. 2017;7(Suppl 3):212S–220S. doi: 10.1177/2192568217702107
45. Arnold PM, Harrop JS, Merli G, et al. Efficacy, safety, and timing of anticoagulant thromboprophylaxis for the prevention of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A systematic review. *Global Spine J*. 2017;7(Suppl 3):138S–150S. doi: 10.1177/2192568217703665
46. DiGiorgio AM, Tsolinas R, Alazeh M, et al. Safety and effectiveness of early chemical deep venous thrombosis prophylaxis after spinal cord injury: Pilot prospective data. *Neurosurg Focus*. 2017;43(5):E21. doi: 10.3171/2017.8.FOCUS17437
47. Zeeshan M, Khan M, O'Keeffe T, et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: A nationwide propensity-matched analysis of trauma quality improvement program. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(2):387–392. doi: 10.1097/TA.0000000000001916
48. Chen HL, Wang XD. Heparin for venous thromboembolism prophylaxis in patients with acute spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord*. 2013;51(8):596–602. doi: 10.1038/sc.2013.48
49. McGowan KE, Makari J, Diamantouros A, et al. Reducing the hospital burden of heparin-induced thrombocytopenia: Impact of an avoid-heparin program. *Blood*. 2016;127(16):1954–1959. doi: 10.1182/blood-2015-07-660001
50. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: A meta-analysis. *Blood*. 2005;106(8):2710–2715. doi: 10.1182/blood-2005-04-1546
51. Ho KM, Tan JA. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation*. 2013;128(9):1003–1020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002690
52. Sachdeva A, Dalton M, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD001484. doi: 10.1002/14651858.CD001484.pub4
53. Halim TA, Chhabra HS, Arora M, Kumar S. Pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury: An Indian perspective. *Spinal Cord*. 2014;52(7):547–550. doi: 10.1038/sc.2014.71
54. Hamidi M, Zeeshan M, Kulvatunyou N, et al. Operative spinal trauma: Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin or a direct oral anticoagulant. *J Thromb Haemost*. 2019;17(6):925–933. doi: 10.1111/jth.14439
55. Furlan JC, Fehlings MG. Role of screening tests for deep venous thrombosis in asymptomatic adults with acute spinal cord injury: An evidence-based analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(17):1908–1916. doi: 10.1097/BRS.0b013e31811ec26a
56. Eichinger S, Eischer L, Sinkovec H, et al. Risk of venous thromboembolism during rehabilitation of patients with spinal cord injury. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193735. EDN: YGNPGR doi: 10.1371/journal.pone.0193735

ОБ АВТОРАХ

* **Семенова Татьяна Николаевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 603000, Нижний Новгород,
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1;
ORCID: 0000-0001-5689-2544;
eLibrary SPIN: 5202-4412;
e-mail: neurotmdoc@gmail.com

Белова Анна Наумовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-9719-6772;
eLibrary SPIN: 3084-3096;
e-mail: anbelova@mail.ru

Рахманова Евгения Михайловна;
ORCID: 0000-0002-6698-321X;
eLibrary SPIN: 4138-5899;
e-mail: ennjka@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Tatiana N. Semenova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 10/1 Minin and Pozharsky square,
603000 Nizhny Novgorod, Russia;
ORCID: 0000-0001-5689-2544;
eLibrary SPIN: 5202-4412;
e-mail: neurotmdoc@gmail.com

Anna N. Belova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-9719-6772;
eLibrary SPIN: 3084-3096;
e-mail: anbelova@mail.ru

Evgenia M. Rakhmanova, MD;
ORCID: 0000-0002-6698-321X;
eLibrary SPIN: 4138-5899;
e-mail: ennjka@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author