



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.15.3.012>
УДК 615.273.53-06:616.5-003.215



Каленчиц Т.И., Кабак С.Л. ✉

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Спонтанные гематомы мягких тканей как осложнение приема антикоагулянтов: клинические случаи

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, написание текста и редактирование – Каленчиц Т.И., Кабак С.Л.; сбор материала и его обработка – Каленчиц Т.И.

Информированное согласие. Авторы получили подписанные информированные согласия пациентов.

Подана: 01.02.2023

Принята: 05.06.2023

Контакты: kabakmorph@gmail.com

Резюме

В статье приведено описание 4 клинических случаев формирования гематом мягких тканей на фоне применения пероральных (ривароксабан) и парентеральных (дальтепарин натрия и гепарин) антикоагулянтов. Пациенты были в возрасте от 83 до 90 лет, имели избыточный вес и сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе, нефроангиосклероз. Двое из них находились в критическом состоянии. Антитромботические средства назначались с целью профилактики образования тромбов из-за наличия предсердной экстрасистолы и/или фибрилляции предсердий. На 3–8-й день от начала приема антикоагулянтов при проведении ультразвукового исследования и компьютерной томографии выявлялись гематомы. Они локализовались в медиальной группе мышц бедра, икроножной мышце, во влагалище прямой мышцы живота и предбрюшинной клетчатке ниже косой линии, а также в подкожной клетчатке переднебоковой стенки живота. У пациентки с гематомой в мышцах бедра с сохраненным кровотоком было отмечено резкое падение уровня гемоглобина и удлинение АЧТВ в сочетании с повышением уровня фибриногена А и многократным превышением референсных значений концентраций Д-димеров и прокальцитонина в сыворотке крови. Разная степень повышения уровня Д-димеров и фибриногена А была зарегистрирована в остальных трех случаях. Вместе с тем АЧТВ, количество тромбоцитов и уровень гемоглобина оставались в пределах референсных значений. Объективным клиническим признаком внутримышечных гематом являются обширные подкожные кровоизлияния. Постинъекционная подкожная гематома внутримышечным кровоизлиянием не сопровождается.

Ключевые слова: внутримышечная гематома, подкожная гематома, антикоагулянты, ультразвуковое исследование, компьютерная томография

Tamara I. Kalenchic, Sergey L. Kabak ✉
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Spontaneous Soft Tissues Hematomas as a Complication of Anticoagulant Treatment: Clinical Cases

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design, text writing and editing – Tamara I. Kalenchic, Sergey L. Kabak; material collection, data processing – Tamara I. Kalenchic.

Informed consent. The authors obtained signed informed consents from patients.

Submitted: 01.02.2023

Accepted: 05.06.2023

Contacts: kabakmorph@gmail.com

Abstract

The article describes four clinical cases of soft tissue hematoma formation secondary to oral (rivaroxaban) and parenteral (dalteparin sodium and heparin) anticoagulant treatment. Patients ranged in age from 83 to 90 years, were overweight and had comorbidities such as arterial hypertension, impaired glucose tolerance, and nephroangiosclerosis. Two of them were in critical condition. Antithrombotic agents were prescribed to prevent thromboembolic complications in atrial extrasystoles or atrial fibrillation. On the 3–8th days after onset of anticoagulant treatment, hematomas were detected by ultrasound and computed tomography. They were localized in the medial thigh muscle group, gastrocnemius muscle, in the sheath of the rectus abdominis muscle and preperitoneal space below the oblique line, as well as in the subcutaneous tissue of the anterolateral abdominal wall. One female patient with thigh muscle hematoma and preserved blood flow had a sharp drop in hemoglobin levels and a prolonged APTT combined with increased fibrinogen A level and multiple exceedances of reference values by D-dimer and procalcitonin serum concentrations. Increases in D-dimer and fibrinogen A levels were also registered in the remaining three cases. At the same time, APTT, platelet count and hemoglobin level remained within the reference values. Extensive subcutaneous hemorrhages are objective clinical signs of intramuscular hematomas. In contrast, post-injection subcutaneous hematoma is not accompanied by intramuscular hemorrhage.

Keywords: muscular hematoma, subcutaneous hematoma, anticoagulants, ultrasound, computed tomography

■ ВВЕДЕНИЕ

Классически спонтанные мышечные гематомы ассоциируются с приемом анти-тромботических средств (препараты группы гепарина, антагонисты витамина К, антиагреганты, прямые ингибиторы тромбина, прямые ингибиторы фактора Ха и др.) и обычно локализуются в трех анатомических областях: мышцы передней/задней стенки брюшной полости и ягодичные мышцы [1]. Частота спонтанных гематом увеличивается с возрастом. У 33% пациентов гематомы формируются на фоне

передозировки антикоагулянтов [2]. По данным Bouget et al. [3], у абсолютного большинства пациентов (91,2% случаев) клинически значимые гематомы (англ. major bleeding) формируются после приема пероральных или парентеральных антикоагулянтов.

В статье описаны случаи спонтанных внутримышечных и подкожных гематом, ассоциированных с приемом антикоагулянтов в лечебной и профилактической дозировке.

■ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Случай 1

Пациентка К., 83 года, индекс массы тела – 35 кг/м², находилась на стационарном лечении в терапевтическом отделении 6-й клинической больницы г. Минска с 04.10.2022 г. по 01.11 2022 г. с диагнозом: коронавирусная инфекция, тяжелая форма (положительный результат теста на антиген вируса SARS-CoV-2 от 03.10.22 г.), двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, ДН 3, интоксикационный синдром. Синдром полиорганной недостаточности. ИБС: кардиосклероз, пароксизм фибрилляции – трепетания предсердий. Артериальная гипертензия II, риск 4. ХСН 2Б ст. Нарушение толерантности к глюкозе. С 31.10.2022 г. была подключена к аппарату искусственной вентиляции легких. Пребывание в стационаре закончилось летальным исходом.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ), выполненном на 8-й день пребывания в стационаре, была диагностирована межмышечная гематома правого бедра. В проекции мышц, входящих в состав медиальной группы, на глубине 30 мм выявлялось неоднородное жидкостное образование (гематома) с неровными четкими контурами, размером 170×43×44 мм (объем около 160 мл). В полости гематомы в нижней ее трети по задней поверхности определялся артериальный кровоток. Его пиковая скорость была равна 18 см/сек. Еще через 6 дней при повторном УЗИ мягких тканей сохранялась гематома в мышцах бедра, а также была выявлена гематома правой ягодичной области объемом до 30 мл, которая распространялась на заднюю поверхность бедра и имела вид веретенообразного гипозоногенного неоднородного образования размером 200×41×35 мм (объемом до 150 мл).

Гемостазиограмма: АЧТВ – 62,5 сек.* (референсное значение 25,1–36,5 сек.), фибриноген А – 7,34 г/л (референсное значение 2,0–3,9 г/л), Д-димеры – 3554 нг/мл (референсное значение <250 нг/мл). Общий анализ крови: эритроциты: $1,44 \times 10^{12}/л$ (референсное значение $3,8\text{--}5,2 \times 10^{12}/л$), тромбоциты – $272 \times 10^9/л$ (референсное значение $150\text{--}400 \times 10^9/л$), гемоглобин – 45 г/л (референсное значение 120–170 г/л). Биохимический анализ крови: С-реактивный белок (СРБ) – 222,46 мг/л (референсное значение 0–5 мг/л), прокальцитонин – 8,02 нг/мл (референсное значение 0–0,046 нг/мл.)

Консервативное лечение включало назначение противовирусных и противомикробных препаратов, дальтепарина натрия, системных глюкокортикостероидов, статинов, гипотензивных средств, а также переливание эритроцитов, обедненных лейкоцитами в добавочном растворе (ЭОЛДР).

* Здесь и далее указаны значения показателей, максимально отличающиеся от референсных значений.

Случай 2

Пациент К., 84 года, индекс массы тела – 25,31 кг/м², находился на стационарном лечении в 6-й клинической больнице г. Минска с 12 октября по 2 ноября 2022 г. с диагнозом: внегоспитальная правосторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести. ИБС: кардиосклероз; перманентная форма фибрилляции предсердий; артериальная гипертензия II, риск 4; ХСН 2Б ст., облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, стенозирующая форма. Перенес коронавирусную инфекцию в апреле 2022 г. Трижды был привит от COVID-19 (20.04.21 г., 13.05.21 г. и 02.12.2021 г.). При поступлении на стационарное лечение получен отрицательный результат теста на вирусные антигены SARS-CoV-2.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на общую слабость, одышку при физической нагрузке, чувство напряжения в левой голени. При осмотре слева обнаружены отек голени с переходом на тыл стопы, подкожная гематома в нижней трети бедра и подколенной ямке (рис. 1). ЧСС – 92/мин, АД – 160/100 мм рт. ст., ЧД – 19/мин, сатурация при дыхании атмосферным воздухом 97%. Информация о травмах нижней конечности накануне госпитализации отсутствовала.

При компьютерной томографии органов грудной клетки выявлена картина двухсторонней пневмонии на фоне застоя в малом круге кровообращения II ст. Двухсторонний гидроторакс. По данным УЗИ объем жидкости составил справа – 100 мл, слева – 100–200 мл.

При УЗИ мягких тканей левой голени в медиальной головке икроножной мышцы на глубине 15 мм определялось однородное гипоэхогенное образование с ровными четкими контурами размером 160×39×50 мм (объемом около 150 мл). При цветовом доплеровском картировании кровотока не определялся. В наднадколенниковой сумке левого коленного сустава определялась свободная жидкость с мелкодисперсной взвесью объемом около 15 мл, размером 56×11×42 мм. Глубокие и поверхностные вены нижних конечностей проходимы, данные о наличии тромбов не выявлены. Через 7 дней по данным УЗИ объем гематомы в икроножной мышце уменьшился до 100 мл.



Рис. 1. Подкожная гематома голени и задней поверхности бедра

Fig. 1. Subcutaneous hematoma of the lower leg and posterior thigh

За четыре дня до госпитализации после использования гепариновой мази пациент отметил появление покраснения и отечность левой голени. За два дня до поступления в стационар он начал прием ривароксабана по 15 мг 2 раза в день. До этого на протяжении 1,5 года он периодически принимал прямой ингибитор фактора Ха по 20 мг/сут.

Общий анализ крови: гемоглобин – 103 г/л. Гемостазиограмма: АЧТВ – 39,4 сек., фибриноген А – 5,77 г/л; Д-димеры – 529 нг/мл. Биохимический анализ: СРБ – 23,8 мг/л (референсное значение 0–5 мг/л).

Консервативное лечение включало назначение ривароксабана (20 мг/сут), противовоспалительных препаратов, бета-блокаторов, статинов, мочегонных средств, ингибиторов протонной помпы.

В день выписки из стационара была отмечена положительная динамика клинических проявлений поражения левой голени – уменьшение отечности и болезненности при пальпации, а также разрешение подкожной гематомы подколенной области.

Случай 3

Пациентка Б., 87 лет, инвалид 1-й группы, индекс массы тела – 45 кг/м², находилась на стационарном лечении в 6-й клинической больнице г. Минска с 28 ноября по 14 декабря 2022 г. с диагнозом: обострение хронического бронхита. Бронхообструктивный синдром. ДН 1. ИБС: кардиосклероз. Пароксизм фибрилляции предсердий. ХСН ФК 2 H2A. Артериальная гипертензия II, риск 4. Нефроангиосклероз ХБП С4 (СКФ 23 мл/мин/1,73 м²). Алиментарное ожирение 3-й ст.

При поступлении: кожные покровы чистые; дыхание в легких везикулярное, сухие рассеянные хрипы по всем легочным полям; ЧД – 18 в мин.; SPO₂ 94%; ЧСС – 74 в мин., АД – 140/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, доступный глубокой пальпации.

На 7-й день пребывания в стационаре через три дня после назначения подкожных инъекций дальтепарина натрия (10.000 МЕ 2 р/сут) в переднебоковой стенке

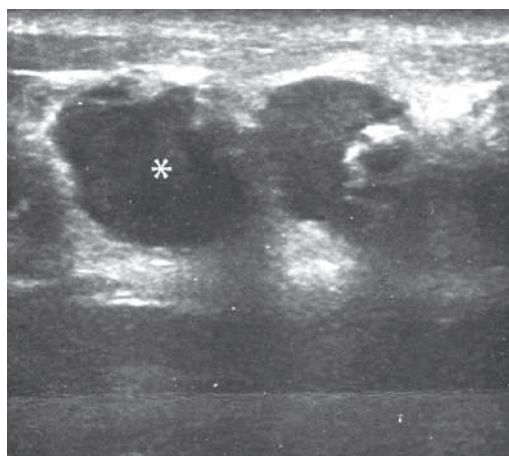


Рис. 2. УЗИ-скан подкожной гематомы (*) в правой подвздошной области
Fig. 2. Ultrasound scan of a subcutaneous hematoma (*) in the right iliac region

живота была выявлена обширная подкожная гематома. При УЗИ в околопупочной области на глубине 5 мм диагностировалась инфильтрация подкожной клетчатки (жидкостные образования отсутствовали). В правой подвздошной области с распространением на правую боковую область живота на глубине 5 мм определялись жидкостные образования с максимальным размером 40×13×20 мм без признаков кровотока (рис. 2).

Общий анализ крови: гемоглобин – 136 г/л. Гемостазиограмма: АЧТВ – 34,3 сек., фибриноген А – 5,9 г/л; Д-димеры – 2138 нг/мл. Биохимический анализ: СРБ – 47,59 мг/л (референсное значение 0–5 мг/л).

Консервативное лечение, кроме приема антикоагулянта, включало назначение антибиотиков и препаратов, обладающих противовоспалительным действием, а также гипотензивных средств.

В день выписки из стационара была отмечена положительная динамика симптомов обструктивного бронхита. Размеры гематомы уменьшились.

Случай 4

Пациентка П., 90 лет, находилась на стационарном лечении в ревматологическом отделении с 6 по 9 апреля 2021 г. с диагнозом ИБС: кардиосклероз. Предсердная экстрасистолия. Артериальная гипертензия II, риск 4. ХСН ФК4 Н2А. Вторичная двухсторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести. ТЭЛА. Абсцесс средней доли левого легкого. ДН 2. Острая мезентериальная ишемия. Нefроангиосклероз. Пребывание в стационаре закончилось летальным исходом.



Рис. 3. Гематома передней брюшной стенки. Компьютерная томография органов брюшной полости и таза, сакитальный срез

Fig. 3. Hematoma of the anterior abdominal wall. Computed tomography of the abdomen and pelvis, sagittal section

При поступлении пациентке были назначены антикоагулянты: дальтепарин натрия (10 000 МЕ 2 р/сут) и гепарин (5000 МЕ 3 р/сут). На 3-и сутки пребывания в стационаре в правой прямой мышце живота при УЗИ была выявлена гематома размером 130×40 мм, которая ниже полулунной (спигелевой) линии выходила за пределы влагалища мышцы и спускалась в направлении малого таза. Объем кровоизлияния за пределами влагалища прямой мышцы живота составлял 200–220 мл (линейные размеры: 64×82×84 мм). Наличие гематомы было подтверждено при проведении компьютерной томографии брюшной полости (рис. 3).

Живот пациентки при пальпации был болезненным, но подкожные кровоизлияния отсутствовали. Результаты лабораторных исследований: тест на антитела к COVID-19 (Ig G и Ig M) отрицательный; гемоглобин – 115 г/л, лейкоциты $25,6 \times 10^9/\text{л}$, АЧТВ – 26,4 сек., фибриноген А – 2,09 г/л, Д-димеры – 3151 нг/мл.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

У описанных в статье пациентов спонтанные гематомы мягких тканей формировались в связи с применением антикоагулянтов прямого действия – ривароксабана, дальтепарина натрия и гепарина.

Ривароксабан относится к пероральным антикоагулянтам. Он является селективным прямым ингибитором фактора Ха, образование которого играет центральную роль в коагуляционном каскаде. Ривароксабан используется для лечения и длительной вторичной профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей и/или ТЭЛА, назначается при фибрилляции предсердий неклапанного происхождения, а также применяется для профилактики атеротромбоза [4–6]. По данным Prins et al. [7], клинически значимые осложнения (гематурия, подкожные, внутримышечные гематомы, носовые и другие кровотечения) отмечались у 1% пациентов, которым был назначен ривароксабан.

Внутримышечные гематомы в связи с приемом ривароксабана формируются нечасто. В литературе описаны гематомы внутри портняжной мышцы [8], во влагалище прямой мышцы живота [5, 9, 10], в большой поясничной мышце [11], поверхностном сгибателе пальцев предплечья [12]. Сведений о кровоизлиянии в мышцы голени после приема прямых пероральных антикоагулянтов нами не обнаружено. В соответствии с характеристиками, предложенными Международным обществом по тромбозу и гемостазу (International Society on Thrombosis and Hemostasis, ISTH), спонтанная внутримышечная гематома в икроножной мышце (случай 2) классифицировалась как небольшое, но клинически значимое кровотечение (clinically relevant non-major bleeding).

Геморрагические осложнения приема прямых антикоагулянтов, в том числе подкожные и внутримышечные кровоизлияния, в 17,2% случаев встречаются после предшествующей травмы [13]. В описанном нами случае факт травмы не установлен.

При отеке голени в сочетании с болезненностью при пальпации требуется дифференциальная диагностика между такими патологическими состояниями, как тромбоз глубоких вен, разрыв икроножной мышцы / подколенной кисты, внутримышечная гемангиома, саркома, а также отек тканей, обусловленный лимфостазом [14]. В анамнезе у пациента (случай 2) не было упоминания о наследственных коагулопатиях, тромбозе глубоких вен нижней конечности и травмах голени. Визуально

варикозного расширения подкожных вен нижних конечностей не выявлено. Отсутствие патологических процессов в венах подтверждено данными УЗИ.

Место локализации внутримышечной гематомы и ее размеры чаще всего определяются по результатам УЗИ. Кроме того, объективным признаком, который позволяет заподозрить внутримышечную гематому, были внутрикожные кровоизлияния на задней поверхности голени, в подколенной ямке с переходом на заднюю поверхность бедра (случай 2) и на переднебоковой стенке живота (случай 3). К концу пребывания на стационарном лечении они исчезли. Вскрытие гематомы хирургическим путем не производилось. По данным литературы, в 30% случаев синяк появляется через несколько дней после кровоизлияния в мышцу, а спонтанная резорбция гематомы происходит в течение 20–30 дней [15].

Дальтепарин натрия – низкомолекулярный гепарин. Введение этого препарата пациентке под кожу передней стенки живота (случай 1) производилось в связи с пароксизмами фибрилляции – трепетания предсердий. Через 8 дней после первой инъекции на УЗИ была выявлена гематома в мышцах медиальной группы правого бедра, а еще через 6 дней – в правой ягодичной области. С учетом клинической картины сердечно-сосудистого коллапса на фоне резких изменений гемостазиограммы и снижения концентрации гемоглобина, по критериям ISTH, этот клинический случай классифицировался как значимое кровотечение (major bleeding).

Образование гематомы во влагалище правой прямой мышцы живота наблюдалось после сочетанного применения дальтепарина натрия и гепарина (случай 4). Аналогичную клинико-лабораторную картину наблюдали Ibrahim et al. [16] через 10 дней после назначения 5000 ME гепарина ежедневно под кожу.

Экхимозы и/или гематомы в местах инъекций являются наиболее частыми нежелательными осложнениями после подкожного введения низкомолекулярных гепаринов [17]. Например, в переднебоковой стенке брюшной полости они появляются через 72 часа после назначения профилактической дозы эноксапарина натрия [18]. Нами была выявлена подкожная гематома в околопупочной области на глубине 5 мм (случай 3) через три дня после начала подкожного введения дальтепарина натрия в дозе 10 000 ME 2 р/сут.

Нельзя исключать, что развитию значимого кровотечения способствовала COVID-19-инфекция. У одного госпитализированного пациента было выявлено инфицирование вирусом SARS-CoV-2, еще один пациент перенес коронавирусную инфекцию за пять месяцев до появления гематомы. В остальных случаях тесты на вирус SARS-CoV-2 в момент формирования гематом были отрицательными. Коагулопатия у пациентов с COVID-19 может быть связана с тяжелым провоспалительным состоянием – цитокиновым штормом, проявлением которого являются резко повышенные уровни СРБ и прокальцитонина [19]. У пациентки с мышечной гематомой бедра уровни СРБ и прокальцитонина в десятки раз превышали референсные значения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пероральные и парентеральные антикоагулянты могут вызывать формирование подкожных и внутримышечных гематом, которые классифицируются как большие, так и небольшие, но клинически значимые кровотечения. Факторами риска кровотечений являются пожилой возраст и наличие у пациента нескольких

сопутствующих заболеваний. Ультразвуковое исследование обеспечивает эффективную инструментальную диагностику внутримышечных гематом, тогда как их объективным клиническим признаком могут быть подкожные кровоизлияния. Постинъекционная подкожная гематома не сопровождается с внутримышечным кровоизлиянием.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Davis D.D., Kane S.M. (2022) Muscular Hematoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557613/>
2. Dohan A., Sapoval M., Chousterman B.G., et al. (2015) Spontaneous soft-tissue hemorrhage in anticoagulated patients: safety and efficacy of embolization. *Am J Roentgenol.*, vol. 204, no 6, pp. 1303–10. doi: 10.2214/AJR.14.12578.
3. Bouget J., Huet M.C., Roy P.M., et al. (2021) Acute, major muscular hematoma associated with antithrombotic agents: A multicenter real-world cohort. *Thromb Res.*, vol. 199, pp. 54–58. doi: 10.1016/j.thromres.2020.12.022.
4. Yavelov I.S. (2017) Main indications for peroral anticoagulants: how to choose an optimal drug. *Good Clinical Practice*, no 3, pp. 53–60. (In Russian)
5. Kocayigit I., Can Y., Sahinkus S., et al. (2014) Spontaneous rectus sheath hematoma during rivaroxaban therapy. *Indian Journal of Pharmacology*, vol. 46, no 3, pp. 339–340. doi: 10.4103/0253-7613.132193.
6. Chen A., Stecker E., Warden B.A. (2020) Direct oral anticoagulant use: a practical guide to common clinical challenges. *Journal of the American Heart Association*, vol. 9(13), pp. e017559. doi: 10.1161/JAHA.120.017559.
7. Prins M.H., Lensing A.W., Bauersachs R., et al. (2013) Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. *Thrombosis journal*, vol. 11, no 1, pp. 1–10. doi: 10.1186/1477-9560-11-21.
8. Ardebol J., Cahueque M., Sanchez C. (2020) Spontaneous rupture and hematoma of the sartorius muscle secondary to rivaroxaban therapy. *Journal of Surgical Case Reports*, vol. 2020, no 4, pp. rjaa090. doi: 10.1093/jscr/rjaa090.
9. Talari G., Talari P., Sweigart J., Ahmed S. (2016) Rare case of losartan-induced cough complicated by rectus sheath haematoma: in a patient on rivaroxaban therapy. *Case Reports*, vol. 2016, pp. bcr2016217801. doi: 10.1136/bcr-2016-217801
10. Dogan N., Dursun A. (2016) Percutaneous drainage in treatment for spontaneous rectus abdominis hematoma due to rivaroxaban usage. *The European Research Journal*, vol. 2, no 2, pp. 151–153. doi: 10.18621/eurj.2016.5000153819
11. Ali H.M., Rashmi S., Irbaz R., Majid A. (2015) Spontaneous psoas muscle hematoma during Revoroxaban therapy. *International Heart and Vascular Disease Journal*, vol. 3, no 5, pp. 46–50.
12. Kandamany N., Tan H. (2018) Novel oral anticoagulant induced upper limb haematoma: A case report. *JPRAS Open*, vol. 16, pp. 20–23. doi: 10.1016/j.jpra.2017.08.008.
13. Beyer-Westendorf J., Förster K., Pannach S. et al. (2014) Rates, management, and outcome of rivaroxaban bleeding in daily care: results from the Dresden NOAC registry. *Blood*, vol. 124, no 6, pp. 955–962. doi: 10.1182/blood-2014-03-563577.
14. Zubaidah N.H., Liew N.C. (2014) Spontaneous calf haematoma: case report. *The Medical Journal of Malaysia*, vol. 69, no 1, pp. 44–45.
15. Morau D., Barthelet Y., Spillmann E., D'athis F. (2000) Hématome des muscles grands droits de l'abdomen en relation avec un traitement par héparine de bas poids moléculaire. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, vol. 19, no 1, pp. 69–70.
16. Ibrahim M., Enambir J., Zhang M. (2018) Spontaneous rectus sheath hematoma complicating therapeutic heparinization. *Am. J. of Ther.*, vol. 25, no 6, pp. e704–e705. doi: 10.1097/MJT.0000000000000719
17. Yi L.J., Shuai T., Tian X., et al. (2016) The effect of subcutaneous injection duration on patients receiving low-molecular-weight heparin: Evidence from a systematic review. *International Journal of Nursing Sciences*, vol. 3, no 1, pp. 79–88.
18. Jareño-Collado R., Sánchez-Sánchez M.M., Fraile-Gamo M.P. et al. (2018) Ecchymosis and/or haematoma formation after prophylactic administration of subcutaneous enoxaparin in the abdomen or arm of the critically ill patient. *Enfermería Intensiva (English ed.)*, vol. 29, no 1, pp. 4–13. doi: 10.1016/j.enfi.2017.11.001.
19. Taleja H., Nair V.V., Yadav S. et al. (2021) Spontaneous Hematomas in COVID-19 Patients on Low-Molecular-Weight Heparin. *Dubai Medical Journal*, vol. 4, no 3, pp. 285–290. doi: 10.1159/000518931.