

Трудный случай установления этиологии геморрагического синдрома с желудочным кровотечением

© П.Н. БАРЛАМОВ¹, О.В. ХЛЫНОВА¹, Э.Р. ВАСИЛЬЕВА², В.Г. ЖЕЛОБОВ¹, И.П. ТОКАРЕВА¹

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия;
²ГБУЗ ПК «Клиническая медико-санитарная часть №1», Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Поделиться опытом трудного для диагностики случая геморрагического синдрома с желудочным кровотечением при отравлении крысиным ядом.

Основные положения. Представлены короткий литературный обзор и описание клинического случая отравления крысиным ядом, относящимся к группе суперварфаринов. В клинической картине заболевания доминировало рецидивирующее желудочное кровотечение. Этиологию этого кровотечения долго не удавалось выяснить в связи с особенностями сбора анамнеза у пациента.

Вывод. При дифференциальной диагностике причин рецидивирующих желудочных кровотечений необходимо учитывать возможность отравления крысиным ядом.

Ключевые слова: родентициды, желудочно-кишечное кровотечение, дифференциальная диагностика, клинический случай.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Барламов П.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8704-692X>; e-mail: pavel-barlamov@yandex.ru

Хлынова О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4860-0112>

Васильева Э.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-0267-9729>

Желобов В.Г. — <https://orcid.org/0000-0003-0780-3116>

Токарева И.П. — <https://orcid.org/0000-0001-8835-8661>

Автор, ответственный за переписку: Барламов П.Н. — e-mail: pavel-barlamov@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Барламов П.Н., Хлынова О.В., Васильева Э.Р., Желобов В.Г., Токарева И.П. Трудный случай установления этиологии геморрагического синдрома с желудочным кровотечением. *Доказательная гастроэнтерология*. 2022;11(1):54–59.
<https://doi.org/10.17116/dokgastro20221101154>

Clinical case of hemorrhagic syndrome with recurrent upper gastrointestinal bleeding

© P.N. BARLAMOV¹, O.V. KHLYNova¹, E.R. VASILEVA², V.G. ZHELOBOV¹, I.P. TOKAREVA¹

¹Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia;

²Clinical Medical-Sanitary Unit 1, Perm, Russia

ABSTRACT

Objective. To share the experience of a difficult-to-diagnose clinical case of hemorrhagic syndrome with recurrent upper gastrointestinal bleeding (UGB) due to rodenticide poisoning.

Key points. The article presents a short review and medical history of a patient with rodenticide poisoning belonging to the group of superwarfarins. The predominant clinical feature of the disease, in this case, was recurrent UGB. The cause of hemorrhagic syndrome was diagnosed late due to difficulties in taking a medical history.

Conclusions. Differential diagnosis of the recurrent UGB should include rodenticide poisoning.

Keywords: rodenticides, gastrointestinal hemorrhage, differential diagnosis, clinical case.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Barlamov P.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8704-692X>; e-mail: pavel-barlamov@yandex.ru

Khlynova O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4860-0112>

Vasileva E.R. — <https://orcid.org/0000-0002-0267-9729>

Zhelobov V.G. — <https://orcid.org/0000-0003-0780-3116>

Tokareva I.P. — <https://orcid.org/0000-0001-8835-8661>

Corresponding author: Barlamov P.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8704-692X>; e-mail: pavel-barlamov@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Barlamov PN, Khlynova OV, Vasileva ER, Zhelobov VG, Tokareva IP. Clinical case of hemorrhagic syndrome with recurrent upper gastrointestinal bleeding. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2022;11(1):54–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221101154>

Введение

Кумарины до сих пор часто применяют в качестве родентицидов для уничтожения крыс и мышей в жилых и промышленных помещениях, а также в сельскохозяйственных районах. Эти вещества не имеют вкуса, запаха и эффективны при смешивании с пищей. В связи с этим грызуны поедают яд, пока в их организме не накопится смертельная доза. В отличие от варфарина, который легко выделяется из организма, 4-гидроксикумарины (их называют суперварфарины [1]), применяемые в качестве родентицидов, после их употребления накапливаются в печени и почках [2]. Антикоагулянты непрямого действия могут попадать в организм через кожу при вдыхании и проглатывании. Отравления случаются из-за проглатывания, так как большинство антикоагулянтных родентицидов доступны в виде ярко окрашенных красных, зеленых или голубых приманок на основе зерновых. Такое обстоятельство повышает вероятность перепутать их с нетоксичными продуктами и конфетами. Диагностический поиск нередко осложняется при приеме родентицидов лицами с нарушенной психикой (истерия, синдром Мюнхгаузена), использовании родентицидов с суицидальной или криминальной целью [3, 4]. К случаям токсического воздействия иногда приводит преднамеренное курение марихуаны и крэк-кокаина с добавлением суперварфаринов, предназначенных для усиления эффекта наркотических веществ [4, 5].

Таким образом, отравления родентицидами имеют большое социальное и клиническое значение. От своевременности диагностики этих состояний зависят судьбы пациентов. Приводим описание клинического случая отравления дикумариновым производным, применяемым в качестве крысиного яда. Диагноз в связи с недостаточно полным сбором анамнеза длительное время оставался неясным.

Клинический случай

Больной М., 1995 года рождения, поступил в гематологическое отделение ГБУЗ «КМСЧ №1» Перми с рабочим диагнозом: «Приобретенная коагулопатия с дефицитом VIII, IX факторов».

На момент поступления жаловался на боль за грудиной сжимающего характера без иррадиации, не связанные с физической нагрузкой, боль в области эпигастрия без связи с приемом пищи, головокружение, слабость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр без ознобов.

Анамнез болезни. Считал себя больным с начала июля 2018 г., когда во время подготовки к экзаменам появилась головная боль, в связи с чем принимал метамизол натрия (Анальгин) и ацетилсалициловую кислоту (Аспирин) в больших количествах. 17 июля 2018 г. появилась гематурия и боль в области лона. Подобное состояние возникло впервые. С 17.07.18 по 30.07.18 находился по поводу макрогематурии в урологическом отделении с диагнозом: «Хронический застойный везикулит». Получал лечение — цефтриаксон и этамзилат. Данные коагулограммы от 18.07.18: международное нормализованное отношение (МНО) — 19,3%. В общем анализе мочи (ОАМ): эритроциты — все поле зрения.

С 15.09.18 по 24.09.18 находился в хирургическом отделении по поводу желудочного кровотечения. Жалобы при поступлении на слабость, тошноту, рвоту с примесью крови. Указанные симптомы появились за сутки до обращения. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) от 15.09.18: пищевод свободно проходим. Слизистая оболочка розовая. Кардия смыкается. В желудке до 30,0 мл измененной крови. Складки продольные, извитые. Перистальтика прослеживается по всем стенкам. Слизистая оболочка тела желудка со множеством поверхностных эрозий с гематином, помарки алой крови при рвотных движениях. Привратник округлый, смыкается, проходим. Двенадцатиперстная кишка не изменена. Заключение: «эрозивный гастрит, осложненный остановившимся кровотечением». При обследовании выявлена гипокоагуляция (**табл. 1**) с тенденцией к нормализации к моменту выписки. В коагулограмме от 17.09.18: снижение протромбинового индекса (ПТИ) 21% (референсные значения 80–120%), удлинение протромбинового времени (ПТВ) до 65 с (референсные значения до 16,3 с), активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) до 85 с (референсные значения до 38). В биохимическом анализе крови от 20.09.18 патологии не выявлено. 17.09.18 HbsAg, антитела к вирусу гепатита С и ВИЧ не выявлены. В хирургическом отделении пациенту проводили трансфузии свежезамороженной плазмы (СЗП) 1200 мл, Криопреципитата 260 мл, кроме того, пациент получал омепразол 40 мг и Викасол 45 мг в сутки. 18–19.09.18 — длительное носовое кровотечение и длительная кровоточивость при заборе крови из пальца. 24.09.18 показатели коагулограммы нормализовались (**см. табл. 1**): ПТИ — 87%, ПТВ — 16 с, АПТВ — 33 с. Общий анализ крови (ОАК) от 02.10.18 без патологии: эритроциты

$4,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин (Hb) — 150 г/л, тромбоциты — $255 \times 10^9/л$, лейкоциты — $6,8 \times 10^9/л$, эозинофилы — 2%, палочкоядерные нейтрофилы — 2%, сегментоядерные лейкоциты — 65%, лимфоциты — 22%, моноциты — 9%, СОЭ 12 мм/час (табл. 2).

При обследовании 05.10.18 вновь выявлена гипокоагуляция (см. табл. 1) (АПТВ 92,3 с, ПТВ более 150 с, тромбиновое время (ТВ) 10,1 с, Хагеман-зависимый фибринолиз 20 с (референсные значения до 12 с). Показатели агрегации тромбоцитов с аденозинфосфатом, ристомидином, коллагеном не отличались от нормальных. Показатели ОАК от 05.10.18 в пределах референсных значений; ускоренная СОЭ 31 мм/ч.

Гематомный тип кровоточивости чаще встречается при гемофилии. Но отсутствие анамнеза, гемартрозов, острое начало геморрагического синдрома в возрасте 23 лет свидетельствовали не в пользу этого диагноза. Можно было подумать о приобретенной гемофилии (ПГ), связанной с выработкой антител к антигемофильному фактору [6]. Однако ни молодой возраст пациента (для ПГ более характерен пожилой возраст), ни половая принадлежность (чаще такая нозология встречается у женщин), ни сопутствующая патология не соответствовали этому диагнозу [7]. К тому же этому противоречило отсутствие изменений содержания факторов VIII — 150%, IX — 52% (референсные значения 50—150%), Виллебранда 211%, V — 73% (референсные значения 70—120%), а также ингибитора фактора VIII — 0 БЕ (исследования от 11.10.18).

Гематомный тип кровоточивости встречается при употреблении кумариновых производных. Однако наш пациент категорически отрицал применение этих препаратов или контакт с крысиным ядом. Тем не менее обнаруженные изменения показателей АПТВ, ПИ и МНО являлись типичными для коагулопатии, развивающейся при передозировке прямых антикоагулянтов группы варфарина.

09.10.18 пациент вновь поступил в отделение экстренной хирургии с жалобами на тупую боль в верхних отделах живота опоясывающего характера, тошноту, рвоту, боль при движениях в области правого коленного сустава. Болен в течение 3 суток, когда появилась боль в животе после погрешности в еде, стул оформленный, черного цвета (принимал активированный уголь). Рвота до 3 раз желудочным содержимым. Поступил через 3 сут после появления болевого абдоминального синдрома. Состояние удовлетворительное, температура $37,7^\circ\text{C}$. Кожный покров и видимые слизистые бледные. Периферические лимфоузлы не увеличены. Пульс 80 в 1 минуту. Артериальное давление 120/70 мм рт.ст. Сердце не увеличено. Тоны сохраняют физиологическую звучность. Дополнительные шумы не выслушиваются. Частота дыханий 16 в 1 минуту. Патологии со стороны органов дыхания нет. После взятия крови из пальца наблюдается повышенная кровоточивость. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии и правом подреберье. Перистальтические шумы выслушиваются. Симптом

Таблица 1. Показатели коагулограммы пациента М.

Table 1. Patient M. coagulation test

Дата	ПТВ (с)	ПТИ (%)	АПТВ (с)	МНО (%)	Фибриноген (г/л)	Хагеман-зависимый фибринолиз (с)	Тр ($\times 10^9/л$)	РФМК (г/л)
18.07.18	—	—	—	19,3	—	—	—	—
17.09.18	65	21	85	—	—	—	—	—
24.09.18	16	87	33	—	—	—	—	—
05.10.18	150	—	92,3	—	—	20	—	—
09.10.18	107	28	302	11,4	5,3	—	—	—
30.10.18	33,2	37,9	55,4	2,76	—	—	—	3,0

Примечание. ПТВ — протромбиновое время; ПТИ — протромбиновый индекс; АПТВ — активированное парциальное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; Тр — тромбоциты; РФМК — растворимые фибриномономерные комплексы.

Note. ПТВ — prothrombin time; ПТИ — prothrombin index; АПТВ — activated partial thromboplastin time; МНО — international normalized ratio; Тр — platelets; РФМК — soluble fibrin monomer complexes.

Таблица 2. Общий анализ крови пациента М.

Table 2. Patient M. complete blood count.

Дата	Эр, $\times 10^{12}/л$	Hb	Л, $\times 10^{12}/л$	Тр, $\times 10^9/л$	Э, %	М, %	ПЯ, %	СЯН, %	Лимф, %	Моно, %	СОЭ, мм/час
05.10.18	4,8	150	6,8	255	2	—	2	65	22	9	31
09.10.18	2,6	76	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30.10.18	4,6	141	5,9	234	—	—	—	—	—	—	—

Примечание. Эр — эритроциты; Hb — гемоглобин; Л — лейкоциты; Тр — тромбоциты; Э — эозинофилы; М — моноциты; ПЯ — палочкоядерные; СЯН — сегментоядерные; Лимф — лимфоциты; Моно — моноциты; СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Note. Эр — erythrocytes; Hb — hemoglobin; Л — leukocytes; Тр — platelets; Э — eosinophils; М — monocytes; ПЯ — stab; СЯН — segmented; Лимф — lymphocytes; Моно — monocytes; СОЭ — erythrocyte sedimentation rate.

Мейо Робсона положительный. Печень у края реберной дуги. Селезенка и почки не пальпируются. Диурез в норме. Стул оформленный. *Per rectum*: сфинктер тоничен, опухоли на длину пальца нет, на перчатке следы серого кала (принимал активированный уголь).

При ФЭГДС от 09.10.18: ненапряженная внутрислизистая гематома задней стенки глотки. Со стороны пищевода и желудка патологии нет.

Ухудшение состояния отмечено 10.10.18 в 9.00, когда появились боль за грудиной, головокружение, слабость, накожный геморрагический синдром по гематомному типу. Переведен в отделение реанимации. Диастаза мочи 736 Е/л (референсные значения 0—500).

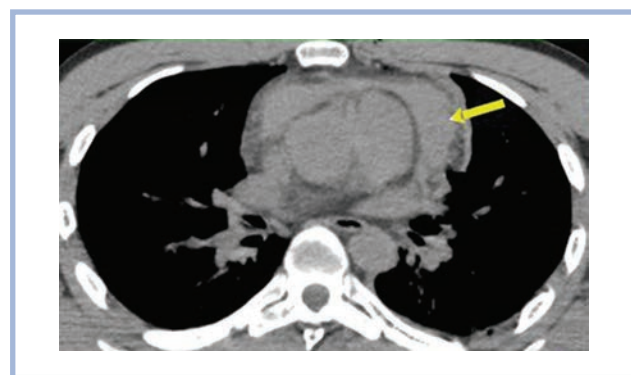
При компьютерной томографии (КТ) от 09.10.18 (рисунок) обнаружены признаки гематомы переднего средостения, двустороннего малого гидроторакса, свободного выпота в правых отделах брюшной полости, геморрагическое содержимое в переднем дугласовом пространстве. В коагулограмме от 09.10.18 снова отмечена коагулопатия (см. табл. 1): ПТВ 107 с; ПТИ 28%; АПТВ 302 с, МНО 11,4; фибриноген 5,3 г/л и анемия Нв 76 г/л, Эр $2,6 \times 10^{12}$ /л (см. табл. 2). Проведена трансфузия одноклассной донорской эритроцитарной взвеси с заместительной целью, СЗП внутривенно. Далее получал лечение: Октанат 5000 ЕД внутривенно (в/в). 11.10.18, Протромплекс 600 МЕ (5 доз), Коагил-VII 6,2 мг дважды, гипотензивную терапию (лизиноприл 5 мг/сут), омега-3 (20 мг 1 раз в день). В динамике уровень Нв колебался в пределах 67—29 г/л, сохранялись изменения в коагулограмме (ПТВ — 79—44 с, ПТИ — 20—50%, МНО — 6,1—3,5). Признаков желудочно-кровоотечения не было. При электрокардиографическом исследовании (ЭКГ) от 10.10.18: синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений (ЧСС) 150 в минуту. При обследовании 12.10.18 — результат анализа на волчаночный антикоагулянт отрицательный. Оставались в пределах нормы уровни антител к β_2 гликопротеину-1 — 6,6 МЕ/мл (референсные значения 0—10 МЕ/мл), антител к кардиолипину IgG, А, М — 5,5 МЕ/мл (референсные значения 0—10 МЕ/мл) и антител к фосфолипидам IgG, IgM — 4,7 МЕ/мл (референсные значения 0—10 МЕ/мл). Сохранялись жалобы на слабость, насморк, малопродуктивный кашель с отхождением мокроты с прожилками крови, боль за грудиной и кашель при глубоком вдохе. Гематомы на коже нижних и верхних конечностей регрессировали, ЧСС 90 в минуту. Уровень артериального давления 160/80 мм рт.ст. В нижних отделах легких дыхание ослаблено. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез без особенностей. Обследование 17.10.18: фактор V — 95% (в пределах нормы), ингибитор фактора VIII — не обнаружен.

16.10.18 после детального направленного исследования анамнеза пациент впервые сообщил,

что в июне—июле 2018 г. был в гостях на даче и съел 3 горошка яркого цвета (думал, конфеты). При справке по телефону оказалось, что это крысиный яд (названия не знает).

Биохимический анализ крови от 22.10.18 без существенной патологии (альбумин 39 г/л (референсные значения 35—60 г/л), общий белок 73 г/л, глюкоза 5,9 ммоль/л, креатинин 63 мкмоль/л, общий билирубин 23 мкмоль/л, прямой билирубин 5,1 мкмоль/л (референсные значения 0—5 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза (АлАТ) 23 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АсАТ) 22 Ед/л, ГГТП 43 Ед/л (референсные значения до 50 Ед/л), щелочная фосфатаза 189 Ед/л (референсные значения до 270 Ед/л), СРБ 5,8 мг/л, амилаза 116 Ед/л, лактатдегидрогеназа 698 Ед/л (референсные значения до 450 Ед/л), кальций 2,35 ммоль/л (референсные значения 2,10—2,55 ммоль/л). Растворимые фибринмономерные комплексы 3,0 г/л. ОАМ от 22.10.18 и 30.10.18 без патологии. КТ грудной клетки от 30.10.18: признаков очаговых и инфильтративных изменений в легких, лимфоаденопатии, скопления жидкости в плевральной полости нет. КТ-признаки гематомы переднего верхнего средостения в стадии реконвалесценции $26 \times 8 \times 9$ мм. КТ органов грудной клетки с положительной динамикой по сравнению с исследованием от 12.10.18. Осмотрен оториноларингологом 23.10.18: Хронический отечно-катаральный риносинусит, остаточные явления.

Лечение: Коагил VII 4,8 мг 2 раза в сутки внутривенно 4 дня, цефтриаксон 2,0 г/сут 10 дней, омега-3 20 мг 2 капсулы в сутки, эналаприл 10 мг/сут, фуросемид 20 мг/сут в/в 6 дней. С 18.10.18 — Викасол 15 мг 2 раза в сутки. С 25.10.18 получал СЗП по 560—600 мл ежедневно по 30.10.18. На фоне терапии отмечена положительная динамика общего состояния, увеличилась толерантность к физической нагрузке, ходьбе. Температура тела вечером до $37,0—37,2$ °С. Геморрагический синдром не рецидивировал. Показатели ОАК (см. табл. 2) от 30.10.18 без существенной патологии: эритроциты — $4,6 \times 10^{12}$ /л, Нв — 141 г/л,



Компьютерная томограмма пациента М. Гематома средостения. Mediastinum hematoma on computed tomography.

цветной показатель 30, ретикулоциты — 3,2%, тромбоциты — 234×10^9 /л, гематокрит — 34%, лейкоциты — $5,9 \times 10^9$ /л, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 18 мм/ч, свертываемость крови по Сухареву — 5 мин 5 с, длительность кровотечения по Дюке 3 мин 55 с.

Диагноз основной: «Отравление крысиным ядом».

Осложнения: «Приобретенная коагулопатия (дефицит К-зависимых факторов свертывания крови). Геморрагический синдром: Гематома переднего средостения, гематома задней стенки глотки, кожи в стадии регресса. Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести в стадии восстановления. Двусторонний гидроторакс. НПВП-гастропатия 2-й степени (модифицированная шкала Lanza score (МШЛ))». Остановившееся желудочное кровотечение (15.09.18).

Сопутствующий диагноз: «ОРВИ. Хронический отечно-катаральный риносинусит, остаточные явления».

Обсуждение

Варфарин и суперварфарины ингибируют действие витамин К-эпоксидредуктазы, что приводит к дефициту активного витамина К. Это в свою очередь приводит к синтезу функционально неактивных факторов свертывания II, VII, IX и X факторов, протеина С и протеина S. В результате нарушается конечная фаза образования факторов VII, X, IX и II — их карбоксилирование, вследствие чего в кровоток они поступают в нормальном количестве, но в незавершенном виде, из-за чего лишены возможности взаимодействовать с ионами кальция и с фосфолипидными матрицами, т.е. участвовать в свертывании крови [2]. Дебют клинической картины отравления обычно происходит в течение 3—9 дней после употребления родентицида [5]. Характерным для клинической картины отравления антикоагулянтами непрямого действия является гематомный тип кровоточивости. Анализ 174 случаев позволил выделить 4 наиболее частых проявления передозировки суперварфаринов: макрогематурия, кровоточивость десен, носовое и желудочно-кишечное кровотечение [7, 8]. Манифестирует отравление чаще всего с макрогематурии. Обычно летальный исход становится следствием внутричерепного кровоизлияния [7].

Для диагностики имеют значение тщательный сбор анамнеза, показатели ПТВ, МНО, АПТВ. Для дифференциальной диагностики проводят оценку уровня активности как витамин К-зависимых, так и витамин К-независимых факторов (обычно фактор V). Отсутствие значительного снижения содержания альбумина в плазме и фактора V при нормальных или мало измененных параметрах АлАТ и АсАТ, а также значительных изменений печени при ультразвуковом исследовании позволяет исключить ведущую

роль печеночной патологии в генезе выявленных нарушений свертываемости крови.

К вспомогательным методам исследования относится измерение уровней витамина К и витамин К 2,3 эпоксида, Protein induced by vitamin K absence-II (PIVKA-II); гамма-карбокисиглутаминовой кислоты в моче. Для определения присутствия специфического антикоагулянта возможно проведение высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием образцов печени или крови. Тем не менее результаты такого метода могут ввести в заблуждение, если в родентициде содержится комбинация кураринов [5].

Гемостатическая терапия первой линии включает немедленное лечение свежзамороженной плазмой (СЗП) и витамином К₁ (филлохинон/фитонадион). В процессе лечения уровень витамин К-зависимых факторов начинает повышаться через 6—8 ч после применения витамина К₁.

В исследовании D. James, опубликованном еще в 1949 г., показано, что введенный внутривенно менадион в дозе от 64 до 500 мг не приводил к реверсии действия дикумарола у 70 больных, в то время как фитоменадион в подобных дозах вызывал полную реверсию действия антикоагулянтов у 25 из 26 больных. «Не используйте неправильный витамин К», — так озаглавил свою статью более 40 лет назад J. Udall. Автор сопоставил эффективность менадиона и фитоменадиона у здорового добровольца, который после приема варфарина принимал перорально каждый из препаратов витамина К. Для нейтрализации действия 20 мг варфарина потребовался прием 60 таблеток (300 мг) менадиона, в то время как для нейтрализации действия 300 мг варфарина потребовался прием всего 50 мг (10 таблеток) фитоменадиона [9].

Другие методы терапии, которые могут быть применены в остром периоде отравления, включают использование рекомбинантного активированного фактора VII — rFVIIa (Коагил VII, АО «Фармстандарт», Россия; NovoSeven (NovoNordisc, Дания)) и концентрата протромбинового комплекса (КПК) Prothromplex-T (BaxterAG, Австрия) [9]. Оба имеют преимущество над СЗП в виде снижения объема инфузии, а rFVIIa также предполагает снижение риска вирусного инфицирования и аллергической реакции [3].

В дополнение к стандартной терапии в лечении отравления родентицидами использован фенобарбитал в целях повышения интенсивности элиминации печенью путем увеличения микросомальной функции [5]. Некоторые отчеты [5] указывают, что фенобарбитал успешно уменьшил период полувыведения хлорфацинона и варфарина.

По нашему мнению, это наблюдение представляет клинический интерес с двух позиций. Во-первых, диагноз острого отравления длительное время оставался неизвестным ввиду отрицания пациентом приема крысиного яда, хотя все исследования (ПТИ,

АПТВ, МНО) указывали на высокую вероятность приобретенной коагулопатии, связанной с дефицитом К-зависимых факторов свертывания. Во-вторых, у нашего пациента геморрагический синдром протекал длительно (до 5 мес). Длительность геморрагического синдрома при отравлении родентицидами, по данным литературы, обычно бывает кратковременной (от 30 до 90 дней) [5]. Однако встречаются наблюдения и с более длительным течением геморрагий — до 9 мес [6]. По всей видимости, такое длительное течение геморрагического синдрома в нашем случае могло быть связано с несвоевременными диагностикой и лечением. С другой стороны, применяемые пациентом во время подготовки к экзаменам метамизол натрия (Анальгин) и ацетилсалициловая кислота (Аспирин) могли усилить эффект антико-

агулянтов непрямого действия [10]. Кроме того, полученный в урологическом отделении курс цефтриаксона мог препятствовать образованию в кишечнике витамина К, что оказало синергичный с родентицидом эффект [10].

Вывод

Наш опыт показал, что при дифференциальной диагностике причин рецидивирующих желудочных кровотечений следует учитывать возможность отравления крысиным ядом, для чего необходимо подробнейшим образом исследовать анамнез пациента.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Feinstein DL, Akpa BS, Aye MA, Boullerne AI, Braun D, Brodsky SV, Gidalevitz D, Hauck Z, Kalinin S, Kowal K, Kuzmenko I, Lis K, Marangoni N, Martynowycz MW, Rubinstein I, van Breemen R, Ware K, Weinberg G. The emerging threat of superwarfarins: history, detection, mechanisms, and countermeasures. *Annual New York Academy of Sciences*. 2016;1374(1):111-122. <https://doi.org/10.1111/nyas.13085>
2. Card DJ, Francis S, Deuchande K, Harrington DJ. Superwarfarin poisoning and its management. *British Medical Journal. Case Reports*. 2014;2014:bcr2014206360. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-206360>
3. Haesloop O, Tillick A, Nichol G, Strote J. Superwarfarin ingestion treated successfully with prothrombin complex concentrate. *American Journal Emergency Medicine*. 2016;34(1):116.e1-116.e1162. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.05.033>
4. Park J. Can we more efficiently save patients with vitamin K-dependent coagulopathy caused by superwarfarin intoxication? *Korean Journal Internal Medicine*. 2014;29(4):430-433. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.29.4.430>
5. King N, Tran MH. Long-Acting Anticoagulant Rodenticide (Superwarfarin) Poisoning: A Review of Its Historical Development, Epidemiology, and Clinical Management. *Transfusion Medicine Review*. 2015;29(4):250-258. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2015.06.002>
6. Барламов П.Н., Васильева Э.Р., Голубева М.Е., Желобов В.Г., Старикова О.С., Шутылев А.А. Приобретенная ингибиторная форма гемофилии. *Клиническая медицина*. 2018;96(4):361-364. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-4-361-364>
7. Wu YF, Chang CS, Chung CY, Lin HY, Wang CC, Shen MC. Superwarfarin intoxication: hematuria is a major clinical manifestation. *Internal Journal Hematology*. 2009;90(2):170-173. <https://doi.org/10.1007/s12185-009-0374-6>
8. Anderson SL, Kattappuram RS, Marrs JC, Joseph NM. Intentional brodifacoum ingestion. *American Journal of Medicine*. 2017;130(1):27-28. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.08.010>
9. Галстян Г.М. Нарушения гемостаза, обусловленные дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови — патогенез, способы коррекции и рекомендации по лечению. *Гематология и трансфузиология*. 2012;57(2):7-21. Galstyan GM. Hemostasis disorders caused by a deficiency of vitamin K-dependent blood coagulation factors — pathogenesis, methods of correction and recommendations for treatment. *Hematology and Transfusiology*. 2012;57(2):7-21. (In Russ.).
10. Взаимодействие лекарственных средств. *Клиническая фармакология: национальное руководство*. Под ред. Белоусова Ю.Б., Кукеса В.Г., Лепяхина В.К., Петрова В.И. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа; 2014. *Vzaimodejstvie lekarstvennyh sredstv. Klinicheskaya farmakologiya: nacional'noe rukovodstvo*. Pod red. Belousova Y.B., Kukesa V.G., Lepahina V.K., Petrova V.I. M.: Izdatel'stvo GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.).

Поступила 18.04.2021

Received 18.04.2021

Принята к печати 04.12.2021

Accepted 04.12.2021