

Динамика МВ КФК: 27.03.2012 — 31,2 мЕ/л; 28.03.2012 — 14,8 мЕ/л; 29.03.2012 — 10,9 мЕ/л. 25.03.2012 — протромбиновое время 11,3 с (10-15); МНО 1,02; фибриноген 3,65; АПТВ 37 с (27,5-34,3). 26.03 — протромбиновое время 10,8 с; МНО 0,98; фибриноген 4,92; АПТВ 30,10 с. 28.03.2012 — протромбиновое время 12,0 с; МНО 1,0; фибриноген 7,5; АПТВ 26,0 с. 30.03.2012 — протромбиновое время 11,0 с; МНО 0,91; фибриноген 5,3; АПТВ 25,00 с.

ЭхоКГ 30.03: аорта 3,6 см, аортальный клапан трехстворчатый, створки подвижны. Левое предсердие расширено, дополнительных образований не выявлено. Митральный клапан створки дискордантны, регургитация 1 степени. Левый желудочек КДР 5,6 см; КСР 3,8 см. Акинез переднеперегородочных сегментов. В области верхушки визуализируется гиперэхогенное образование 2,4x1,5 см — тромб.

Лечение: гепарин 1 тыс ед в час — 48 часов, аспирин 125 мг, клопидогрел 75 мг, 25.03.2012 — нитроглицерин (нитропольш) в/в., инсулин короткого действия (актрапид) п/к 3 раза до еды, инсулин длительного действия (лантус) 4 ед в 22 часа. С 27.03.2012 периндоприл 2,5 мг; бисопролол 2,5 мг; спиронолактон 25 мг; аторвастатин 10 мг; со 2.04.2012 — варфарин 5 мг.

У больного с нестабильной стенокардией во время проведения чрескожного вмешательства и имплантации стентов в ПНА и 1ДВ развился острый тромбоз стентов, который сопровождался ангинозными болями, подъемом сегмента ST с реципрокными изменениями во время процедуры. Дальнейшая динамика ЭКГ и повышение МВ КФК с последующим снижением свидетельствуют о развитии инфаркта миокарда с зубцом Q переднеперегородочной области,

который осложнился тромбозом левого желудочка.

Обращает на себя внимание динамика количества тромбоцитов, уровень которых был нормальным при поступлении, с быстрым и выраженным снижением их до 7×10^9 /л. Причиной тромбоцитопении в данном случае можно считать применение гепарина, особенностью является раннее развитие ГИТ, что может наблюдаться у больных с применением гепарина в анамнезе [2, 3]. Анамнестические данные нашего больного свидетельствуют о лечении гепарином 3 месяца назад.

ГИТ осложняется развитием тромбозов, чаще венозных, реже артериальных. Осложнением ГИТ у нашего больного стал острый стент-тромбоз. Доказательством связи тромбоцитопении с применением гепарина является постепенное увеличение их количества после отмены гепарина. У больного не было геморрагического синдрома, в связи с этим трансфузии тромбоцитов не проводились, что соответствует Рекомендациям по лечению и профилактике ГИТ [1].

Диагностика ГИТ очень важна, так как диагноз определяет противопоказания для применения гепарина в последующем. Назначение варфарина у нашего больного связано с выявлением тромба в области верхушки и показано для профилактики тромбоэмболических осложнений, необходим подбор дозы до достижения целевого уровня МНО 2,0-3,0. Длительность применения варфарина составляет 3 месяца, так как этот период является наиболее опасным для развития тромбоэмболических осложнений. Стремление сократить сроки применения варфарина до 3 месяцев обусловлено необходимостью комбинации варфарина с двойной антитромбоцитарной терапией [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Linkins L., Dans A.L., Moores L.K., et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th edition: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines// Chest. — 2012. — Vol.141(2 suppl). — P.495S-530S.
2. Lubenow N., Kempf R., Eichber A., et al. Heparin-induced thrombocytopenia: temporal pattern of thrombocytopenia in relation to initial use or reexposure to heparin// Chest. — 2002. — Vol.122. №1. — P.37-42.
3. 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. №8. — P.2710-2715.

4. Vandvik P.O., Lincoff A.M., Gore J.M. Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th edition of American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. — 2012. — Vol.141, №2 (Suppl). — P. 637-668.

5. Warkentin T.E., Kelton J.G. A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia // Am.J.Med. — 1996. — Vol.101. №5. — P.502-507.

Информация об авторах: Енисеева Елена Сергеевна — доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, тел. (3952) 407926, e-mail: eniseeva-irk@yandex.ru. Власюк Татьяна Петровна — врач кардиотерапевтического отделения Иркутской областной клинической больницы.

© ЗОБНИН Ю.В., КУТАТЕЛАДЗЕ Р.Г., МАЛЫХ А.Ф., ПАЗЮКОВ Е.А., ПРОВАДО И.П., ТЕТЕРИНА И.П. — 2013
УДК: 614.842/847

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ ПО ДАННЫМ ИРКУТСКОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Юрий Васильевич Зобнин¹, Реваз Гивиевич Кутателадзе², Алексей Федорович Малых², Евгений Александрович Пазюков², Иван Прокопьевич Провадо², Ирина Павловна Тетерина²
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней курсами профпатологии и военно-полевой терапии, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов; ²Медсанчасть ИАПО г. Иркутска, гл. врач — Е.Л. Выговский)

Резюме. По данным Иркутского токсикологического центра за период с 1999 г. по I квартал 2013 гг. суицидальные отравления антикоагулянтами (Т45.5) составили 0,02%, а отравления родентицидами (Т60.4) — 0,08% от общего числа больных. Принятая доза токсического вещества составляла до 1,25 г (лекарственного препарата) и до 0,5 г (средства для борьбы с грызунами). Время до обращения за медицинской помощью от 1 часа до 2 суток. Основным клиническим проявлением был геморрагический синдром. Обнаруживалось удлинение времени кровотечения, активированного частичного тромбопластического времени и международного нормализованного отношения, снижение протромбинового индекса. В лечении применялся викасол (menadione) и трансфузии свежезамороженной плазмы. Среднее время пребывания в стационаре 3,9±0,9 сут.

Ключевые слова: варфарин, острое отравление, распространенность, клинические проявления.

ACUTE POISONINGS WITH ANTICOAGULANTS ACCORDING TO THE DATA OF THE IRKUTSK TOXICOLOGICAL CENTER

Yu. V. Zobnin¹, R.G. Kutateladze², A.F. Malykh², E.A. Pazyukov², I.P. Provado², I.P. Teterina²
 (¹Irkutsk State Medical University; ²Medical Sanitary Division of Irkutsk Aviation Production Association, Irkutsk, Russia)

Summary. According to the Irkutsk toxicological center data the period from 1999 till the I quarter of 2013 suicidal poisonings with anticoagulants (T45.5) amounted to 0,02%, and poisonings with rodenticides (T60.4) — 0,08% from total number of patients. The accepted dose of toxic substance amounted to 1,25 g (medicinal preparation) and to 0,5 g (an agent for fight against rodents). Time to the request for a medical care from 1 hour to 2 days. The hemorrhagic syndrome was the main clinical manifestation. Elongation of the bleeding time, activated partial thromboplastin time and the international normalized ratio, reducing prothrombin index was found. In the treatment Vicasolum (menadione) and transfusions of fresh frozen plasma have been applied. The average time of stay in hospital amounted to 3,9±0,9 days.

Key words: warfarins, acute poisoning, prevalence, clinical manifestations.

Острые отравления антикоагулянтами короткого действия (Warfarin, Prolin) и родентицидами-антикоагулянтами длительного действия (варфарин и его производные на основе 4-гидроксикумарина — Brodifacoum, Difenacoum, Warfacide, а также производные индандионон — Pindone, Pivalyn, Diphacinone, Chlorophacinone, Valone и др.) нередко встречаются в практике клинических токсикологов. Так, по данным Американской ассоциации токсикологических центров, в 2000 г. Варфарин был 21-м из наиболее часто назначаемых препаратов в США, а ежегодное число случаев отравления варфарином удвоилось в течение последнего десятилетия, в том числе зарегистрировано 12 смертельных интоксикаций этим препаратом [9,15].

История открытия 3,3'-метиленис-(4-гидроксикумарин), позднее названного дикумаролом, его выделения из гнилого сена донника (*Melilotus alba* и *Melilotus officinalis*), кристаллизации, идентификации и синтеза хорошо известна [7,8,14]. Дикумарол — этот, по выражению Карла Пауля Линка, Двуликий Янус, стал новым ядом для грызунов и первым лекарственным препаратом из класса антикоагулянтов, запатентованным в 1941 г. в качестве фармакологического средства [11].

В 1948 г. был синтезирован варфарин, названный от аббревиатуры WARF (Wisconsin Alumni Research Foundation), и затем зарегистрированный в США как яд для грызунов, а в 1954 г. одобренный для медицинского использования у людей. Варфарин — антикоагулянт непрямого действия, ингибирует фермент витамин К₁-2,3-эпоксид-редуктазу, в частности VKORC1 субъединицу, блокируя в печени синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X). Время проявления антикоагулянтного эффекта зависит от скорости полувыведения этих факторов из организма, которая составляет от 4-6 часов для фактора II до 3-5 дней для фактора VII. Разнообразие этих антикоагулянтов привело к их все более частому применению во многих областях медицины. В последующем были синтезированы другие, применяемые в качестве родентицидов, производные 4-гидроксикумарина, называемые «суперварфарины», и обладающие более продолжительным, чем варфарин действием [11,13].

Первое зарегистрированное отравление варфарином произошло в апреле 1951 г. Военнослужащий Армии США был госпитализирован в Военно-морской госпиталь с полностью развившимися признаками геморрагической «болезни сладкого клевера», вследствие приема в течение пяти дней 27 упаковок средства для борьбы с грызунами, содержащими 567 мг концентрированного варфарина в кукурузном крахмале. После проведенного лечения прямыми переливаниями крови и большими дозами витамина К достигнуто выздоровление без осложнений [10,11].

Указывается, что отравления варфарины возможны при случайном приеме, побочном действии комбинированной фармакотерапии, суицидальных и криминальных действиях. Однократный случайный прием содержащих варфарин родентицидов (25 мг варфарина на 100 г средства) не опасен и не требует лечения, а преднамеренный прием больших доз препарата вызывает коагулопатию и кровоточивость. При этом риск тяжелого

кровотечения в ближайшие четыре года составляет от 3 до 53% (в зависимости от наличия факторов риска). Многократные дозы, принимаемые на протяжении нескольких дней или недель могут привести к серьезному отравлению и даже смерти. Большинство случаев воздействия на детей варфаринородентицидов бывает бессимптомным. В то же время, сообщалось о смерти 177 младенцев, в следствие чрескожного проникновения кумарина в организм из засоренного им детского талька (Сайгон, Вьетнам, 1981 г.) [3]. В сообщениях о случаях отравления суперварфариновыми родентицидными кумариновыми антикоагулянтами отмечаются длительность заболевания и необходимость продолжительной (агрессивной) антидотной терапии. Даже одна доза этих веществ может вызвать признаки отравления с тяжелыми и долгое время сохраняющимися последствиями [1,4,5].

Указанные особенности обуславливаются различными токсикокинетическими показателями антикоагулянтов различных групп. Так, биодоступность варфарина около 100%, время достижения пикового уровня 1 час, объем распределения 0,126 л/кг, связывание с белками плазмы 98-99%, период полувыведения 40-42 часа (фенпрокумона 120-160 часов). Варфарин метаболизируется ферментной системой CYP2C9 с образованием неактивных и слабоактивных метаболитов, которые реабсорбируются из желчи, при этом S-изомер метаболизируется быстрее. Выводится почками. Время полувыведения дифенакума, бродифакума и хлорофацинона может достигать 120 суток. Высокая жирорастворимость и способность селективного накопления в гепатоцитах определяет фармако- и токсикокинетические параметры этих соединений. [6,13]. Так, A.Piriou и P.Muga (1998) у молодого человека, поступившего в клинику с явлениями геморрагического синдрома, обнаруживали методом жидкостной хроматографии высокого разрешения наличие хлорофацинона в сыворотке крови с момента поступления до 102 дня в концентрации 15,2 мкг/мл и 13,3 мкг/мл, соответственно [12].

В.Э. Вальтер и соавт. (2008) опубликовали описание клинического случая острого отравления препаратом «Крысиная смерть №1», содержащим в качестве действующего вещества 0,005% бродифакума, производного кумарина, относящегося к родентицидам II-го поколения. Мужчина 29 лет принял 120 г крысиного яда. В течение 4-х дней за медицинской помощью не обращался. Поступил с выраженным геморрагическим синдромом, резким снижением протромбинового индекса. Длительность пребывания в стационаре 1,5 месяца [2].

Целью работы явилось изучение распространенности и клинических проявлений острого отравления варфарином и его аналогами, кодируемого рубриками МКБ 10 — T45.5 Отравление антикоагулянтами и T60.4 Токсическое действие родентицидов, по данным Иркутского токсикологического центра (отделения острых отравлений МАУЗ г. Иркутска «МСЧ ИАПО».

Материалы и методы

Ретроспективное исследование распространенности и клинических симптомов отравления варфарином

и его аналогами у больных, госпитализированных в отделение острых отравлений МАУЗ г. Иркутска «МСЧ ИАПО» за период с 1999 г. по I квартал 2013 г.

Результаты и обсуждение

По данным годовых отчетов отделения за анализируемый период госпитализировано 19 больных (возраст от 17 до 57 лет, мужчин 9, женщин 10), в том числе с отравлением антикоагулянтами (Т45.5) 3 чел., с отравлением родентицидами (Т60.4) — 16 чел., что составило соответственно 0,02% и 0,08% от общего числа больных, леченных в Иркутском токсикологическом центре. Во всех случаях причиной отравления были суицидальные действия. Принятая доза токсического вещества составляла до 1,25 г (лекарственного препарата) и до 0,5 г (средства для борьбы с грызунами). Время от момента отравления до обращения за медицинской помощью от 1 часа до 2 суток.

Клинические проявления геморрагического синдрома были мало выраженными, а также значительно выраженными. Наиболее информативными лабораторными показателями были: удлинение времени кровотечения, активированного частичного тромбопластического времени и международного нормализованного отношения, снижение протромбинового индекса. Отмечалось появление лейкоцитоза, повышение уровня билирубина и активности трансаминаз. В лечении применялся викасол и трансфузии свежзамороженной плазмы. Среднее время пребывания в стационаре $3,9 \pm 0,9$ сут.

В качестве иллюстрации острого отравления родентицидами антикоагулянтного действия, приводим следующее клиническое наблюдение:

К., 18 лет, доставлен машиной СМП в приемное отделение МСЧ ИАПО в сопровождении сестры и друга, со слов которых выяснено, что после межличностного конфликта выпил два стакана алкогольсодержащего коктейля, а затем (за 1,5 часа до обращения за медицинской помощью) с суицидальной целью принял три столовых ложки гранул средства «Ратобор» для борьбы с грызунами (содержит 0,005% бромадиолона — родентицида второго поколения производных 4-гидроксикумарина, часто называемого «супер-варфарином»). На догоспитальном этапе произведено беззондовое промывание желудка, в промывных водах полурастворившиеся гранулы.

При поступлении: состояние ближе к удовлетворительному. Сознание сохранено, сомнолентность. Кожа и видимые слизистые чистые. АД 100/60 мм рт.ст., ЧСС 58 в мин.

В крови: гемоглобин 153 г/л, эритроциты $4,59 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $8,1 \times 10^9$ /л, гематокрит 42,7%, тромбоциты 200×10^6 /л, эозинофилы 3%, палочкоядерные 5%, сегментоядерные 66%, лимфоциты 28%, моноциты 2%. СОЭ 2 мм/час. Сахар 5,8 ммоль/л, холестерин 4,0, билирубин 8,6 мкмоль/л, диастаза 44, мочевины 4,2 ммоль/л, общий

белок 65 г/л, креатинин 71 мкмоль/л, АсАТ 16,1, АлАТ 20,1, ГГТП 26,3, алкоголь 0,9 г/л. ПТИ 94%. Время свертывания крови методом Моравица: начало — нет, конец — капля высохла на 6-й минуте. В моче: УВ 1010, соломенно-желтая, прозрачная, реакция нейтральная, белка нет, лейкоциты 2-4 в п.зр., эритроциты 1-2 в п.зр.

Начато лечение: Vicasoli — 1% р-ра — 2,0x3 р./сут.

Через сутки с момента отравления: на десне появилась одно петехиальное образование, ПТИ 90%. Время свертывания крови: начало 3 мин 55 с, конец 5 мин 18 с. На пятые сутки: ПТИ 92%. Время свертывания крови: начало 3 мин 50 с, конец 4 мин 50 с. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Особенностью данного случая является сравнительно раннее начало действия антикоагулянта, проявившееся преимущественным непродолжительным воздействием на процесс свертывания крови при минимальных проявлениях геморрагического синдрома и изменениях протромбинового времени.

Приводим клиническое наблюдение острого отравления лекарственным препаратом — антикоагулянтом непрямого действия:

Б., 55 лет, доставлена бригадой скорой медицинской помощи из дома с жалобами на носовое кровотечение, образование подкожных гематом при незначительном физическом воздействии, боли в горле, во рту, слабость.

Из анамнеза выяснено, что за двое суток до поступления приняла с суицидальной целью 50 таблеток варфарина. На следующее утро отметила осиплость голоса, отек слизистой оболочки полости рта (языка, десен, верхнего неба, щек и подъязычной ямки) и обнаружила гематому в области локтевого сгиба. Через сутки к выше описанным проявлениям добавились обильное носовое кровотечение, слабость, головокружение, тошнота. Из анамнеза жизни выяснено, что с детства страдает ревматической болезнью сердца. Весной 2010 г. перенесла операцию протезирования митрального клапана, после которой ежедневно принимала по 2 таблетки варфарина. В течение длительного времени злоупотребляла алкоголем.

При осмотре: Состояние средней тяжести. Кожа бледная, умеренно влажная. Гематома в области локтевого сгиба слева. Капиллярное кровотечение из носа. Слизистая рта, задней стенки глотки темно-бордового цвета, за счет кровоизлияния в слизистую, резко отечная. Голос «гнусавый». Дыхание свободное. В легких дыхание везикулярное, хрипов не выслушивается. ЧДД 18 в мин. ЧСС 96 в мин. АД 140/100 мм рт.ст. Живот участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Стул оформленный, обычного цвета. Диурез сохранен.

На следующие сутки продолжалось носовое кровотечение. На передней поверхности шеи появилась подкожная гематома (рис.1), гематомы в области коленей и в местах инъекций. Сохранялись боли в горле и в полости рта. В течение этих суток отмечалось увеличение площади и интенсивности окраски гематомы в области передней поверхности шеи (рис. 2).

Через двое суток с момента поступления появления новых внутрикожных гематом не отмечено. Сохраняются носовые и десневые кровотечения, участки кровоизлияний в полости рта. Появилась субфебрильная температура (до $37,2^\circ\text{C}$). Пальпируются множественные, мягко-эластичные, не спаянные с подлежащими тканями подчелюстные и шейные лимфоузлы размером до 1 см. Выявляется умеренная болезненность при пальпации в правом подреберье.

По данным ультразвукового исследования: Умеренная гепатомегалия, жировой гепатоз, хронический калькулезный холецистит. Диффузные изменения поджелудочной железы. Се-



Рис. 1. Внутрикожная гематома в области шеи у пациентки Б. на третьи сутки с момента отравления варфарином.



Рис. 2. Внутрикожная гематома в области шеи у пациентки Б. на четвертые сутки с момента отравления варфарином.

лезенка — 103x38 мм, не увеличена, структура однородная. Подчелюстные и шейные лимфоузлы с обеих сторон до 7x14 мм, обычного строения, дифференцировка и структура мягких тканей данной области сохранена.

На пятые сутки с момента отравления состояние ближе к удовлетворительному. Увеличения площади внутрикожных кровоизлияний не отмечается. Сохраняется глухость голоса. Температура тела нормальная.

При эндоскопическом исследовании выявлена подслизистая гематома в области надгортанника и голосовых связок.

За время наблюдения в общем анализе крови наблюдалось снижение уровня гемоглобина (от 143 г/л до 102 г/л), эритроцитов (от $4,65 \times 10^{12}$ /л до $3,58 \times 10^{12}$ /л), лейкоцитов (от $12,0 \times 10^9$ /л до $5,9 \times 10^9$ /л), в том числе палочкоядерных (от 10% до 1%); увеличение СОЭ (от 10 мм/час до 42 мм/час). В общем анализе мочи выявлена микрогематурия (однократно).

Основные показатели свертывания крови представлены в таблице 1.

Основными средствами лечения был викасол (menadiolone) и трансфузии свежезамороженной плазмы. Выписана из отделения на восьмые сутки со дня госпитализации.

Особенностью приведенного случая отравления варфарином явилось развитие вследствие гипокоагуляции нарастающих внутрикожных и подслизистых кровоизлияний, из которых наибольшую опасность представляли гематомы в области шеи и гортани, создающие опасность сдавливания дыхательных путей и развития асфиксии. Внутрикожные кровоизлияния в области груди, рук, бедер чреваты развитием синдрома «пурпурного пальца» и выраженного тканевого некроза, наиболее часто развивающегося у женщин в возрасте около 50 лет, страдающих ожирением. Вероятно, раз-

Таблица 1

Показатели коагулограммы пациентки Б. за время наблюдения

Показатель и его референтные значения	День наблюдения с момента отравления						
	1	2	3	4	5	6	7
Фибриноген (2-4 г/л)	6,2	5,4	5,8	7,0	6,7	6,5	6,4
ПТИ (80-120%)	22	45	57	76	70	65	66
АЧТВ (25-39 сек)	37,7	41,5	25,0	26,5	26,2	26,0	26,2
МНО (0,85-1,35 сек)	5,92	2,68	1,94	1,37	1,51	1,63	1,62

витие массивных внутрикожных кровоизлияний привело к развитию региональной лимфопатии.

Выявленные изменения протромбинового индекса, активированного частичного тромбопластинового времени и международного нормализованного отношения типичны для коагулопатии, развивающейся при передозировке непрямых коагулянтов группы варфарина. Особую сложность представляло наличие искусственного клапана сердца, требующего длительного контроля свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Таким образом, острые отравления антикоагулянтами — лекарственными веществами и родентицидами являются относительно редкими в практике клинических токсикологов и сравнительно благоприятными, хотя приводят к значительным изменениям в системе свертывания крови, создающими опасность серьезных кровотечений. Основным методом лечения является своевременное возмещение плазменных факторов свертывания и ликвидация дефицита витамина К.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С.231-234.
2. Вальтер В.Э., Арустамян А.В., Шафиева Н.А. и др. Клинический случай лечения больного с отравлением препаратом на основе дикумарина // 3-й съезд токсикологов России (2-5 декабря 2008, г. Москва): Тез. докл. — М., 2008. — С. 378-379.
3. Линг Л.Дж., Кларк Р.Ф., Эрикссон Т.Б., Трестрейл III Дж.Х. Секреты токсикологии. — М. — СПб.: БИНОМ, Диалект, 2006. — С.82-87, 249-254.
4. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — С.636-637.
5. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: в 2 томах: Т.1. — М.: Медицина, 2003. — С.467-487.
6. Bismuth Ch. Toxicologie Clinique 5ème éd. // Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2000. — P.284-293.
7. Campbell H.A., Link K.P. Studies on the hemorrhagic sweet clover disease. IV. The isolation and crystallization of the hemorrhagic agent. // J. Biol. Chem. — 1941. — V.138. — P.21-33.
8. Campbell H.A., Roberts W.L., Smith W.K., Link K.P. Studies of the hemorrhagic sweet clover disease: I. The preparation of hemorrhagic concentrates. // J. Biol. Chem. — 1940. V.136. — P.47-55.
9. Flomenbaum N.E. Rodenticides // Goldfrank's toxicologie emergencies /Ed. L.R.Goldfrank. — 7th ed. — NY: VcGraw-Hill, 2002. — P.1379-1392.
10. Kellum J.M. Warfarin for suicide // J. Am. Med. Assoc. — 1952. — V.148 — N.16. — P.1443-1443.
11. Link K.P. The Discovery of Dicumarol and Its Sequels // Circulation. — 1959. — N.19. — P.97-107.
12. Piriou A., Mura P. Intérêt des nouvelles technologies dans un laboratoire de toxicologie d'urgence : illustration à propos de 3 cas // Актуальные проблемы экстремальной медицины и избранные вопросы клинической токсикологии: Тез. докл. конф. /Под ред. Р.Г.Сайфутдинова, Ю.В.Зобнина. — Иркутск, 1988. — С.17-19.
13. Rambourg Schepens M.-O. Intoxications par rodenticides // Intoxications aiguës en réanimation 2ème édition / Ed. V. Danel, P. Barriot. — Rueil-Malmaison : Arnette, 1999. — P.249-266.
14. Stahmann M.A., Huebner C.F., Link K.P. Studies on the hemorrhagic sweet clover disease. V. Identification and synthesis of the hemorrhagic agent. // J. Biol. Chem. — 1941. — V.138. — N.2 (1 April). P.513- 527.
15. Su M., Hoffman R.S. Anticoagulants // Goldfrank's toxicologie emergencies /Ed. L.R.Goldfrank. — 7th ed. — NY: VcGraw-Hill, 2002. — P.631-646.

Информация об авторах: Зобнин Юрий Васильевич — доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: zobnine@mail.ru; Кутателадзе Реваз Гивиевич — врач-эндоскопист, Малых Алексей Федорович — врач-токсиколог, Пазюков Евгений Александрович — врач анестезиолог-реаниматолог, Провадо Иван Прокопьевич — зав. отделением острых отравлений, Тетерина Ирина Павловна — к.м.н., зав. отделением анестезиологии и реанимации.