

С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова

Дифференціальна діагностика і лічення кожного зуду

Не одна зарекомендована важким трудом лікарська репутація
разбилась вдребезги об цей подводний камінь.

J.F. Montague

Кожний зуд (КЗ) традиційно відноситься до числа поширених скарг, що спостерігаються не тільки у хворих з ураженнями шкіри, але і при широкому колом терапевтичних захворювань. Дані про поширеність КЗ вкрай обмежені. Так, гострий зуд шкіри (триває <6 нед) зустрічається в популяції в 8-9% випадків, а хронічний зуд (триває >6 нед) відзначається в популяції вже в 13,5% випадків. Зуд як симптом і як захворювання згадується в працях Гіппократа, Авіценни, Галена. В 1694 г. І. Lazonius описав важку форму зуда, назвавши це стан *pruritus*. Звичайно КЗ визначається як неприємне суб'єктивне відчуття, що виникає в результаті стимуляції шкіри або слизових оболонок будь-яким подразником (пруритогеном) і викликає рефлекс расчесывания, тріння або скидання подразника. При цьому КЗ супроводжується нанесенням пошкоджень в формі расчесов різної ступеня вираженості, негативно впливає на загальне стан і суттєво знижує якість життя пацієнтів, викликає безсоння, тривожність, депресію і навіть появу суїцидальних мислей.

Зуд шкіри в 10-50% випадків може бути симптомом загального (системного) або в інших випадках — локального (кожного) захворювання, в тому числі і до цього часу не діагностованих. При деяких захворюваннях КЗ має певну діагностичну значимість. Згідно з думкою експертів Європейського дерматологічного форуму (European Dermatology Forum, 2011) КЗ відзначається при:

- 1) кожных захворюваннях (чесотка, педикульоз, атопічний дерматит, алергічний дерматит, екзема, микоз, псоріаз, червоний плоский лишай і пр.);
- 2) алергічних захворюваннях;
- 3) аутоімунних захворюваннях;
- 4) захворюваннях нирок (хронічна недостаточність, уремія);
- 5) захворюваннях печінки (біліарний цирроз печінки, внепеченочний холестаза, гепатити);
- 6) захворюваннях крові (железодефіцитна анемія, істинна поліцитемія, лимфогранулематоз, лейкози, мастоцитоз);
- 7) ендокринних захворюваннях і захворюваннях метаболізму (сахарний діабет, гіпертиреоз, гіпотиреоз, климакс, гіперпаратиреоз);
- 8) злоякісних новоутворень;
- 9) інфекційних і паразитарних захворюваннях (ВІС-інфекція, гельмінтози);
- 10) неврологічних (розсіяний склероз, опухоль, абсцес або контузія головного мозку) і психічних (депресія, тривога) захворюваннях;
- 11) прийомі ряду лікарських препаратів (інгібітори АПФ, антагоністи імідазолінових рецепторів, антиаритмічні препарати, антагоністи кальція, бета-блокатори, деякі бронхо- і муколітики, діуретики, ряд антибіотиків, фенотиазини, імуносупресанти, статини, нейролептики, анаболічні стероїди, естрогени, гіпотензивні і антидіабетичні засоби, нестероїдні протизапальні препарати, засоби для лікування подагри і пр.);

12) специфічних ситуаціях — дитячий, похилої і старечий вік, вагітність, наркоманія, вплив хімічних і фізичних факторів і пр., що природно робить проблему зуда шкіри мультидисциплінарною.

КЗ може виникнути при впливі зовнішніх, ендогенних подразників, при зміні функції центрального і/або провідного відділу нервової системи. Згідно з загальноприйнятою в даний момент думкою специфічних рецепторів, що приймають участь у відчутті зуда, не існує. КЗ викликається механічною, термічною, електричною або хімічною стимуляцією безмієлінових нервових волокон, вільні нервові закінчення яких лежать на межі епідермісу і дерми (сосочковий шар). Відчуття зуда присуще не тільки шкірі, але і деяким слизовим оболонкам (полость рота, область ануса, уретра, влагалище). До цього часу не вдалося виявити основний медіатор КЗ. Можливо, при різних формах зуда шкіри ключову роль грають різні медіатори, до найбільш вивчених з яких відносяться гістамін, желчні кислоти, серотонін, цитокіни, опіати, протеази, нейропептиди, ейкозаноїди. В відчутті зуда приймають участь опіатні пептиди і рецептори

центральної нервової системи. Першою чуття КЗ виникає в області кожных нервів, а потім через С-волокна сигнал передається в спинний мозок і далі в кору головного мозку. Немієлінізовані С-волокна, що відповідають за зуд, схожі на «болючі» волокна по будові, але відрізняються від них швидкістю проведення нервового імпульсу. Імпульси КЗ передаються через С-кінцеві закінчення в спинні ганглії, де вони за допомогою синапсів з'єднуються з спеціалізованими вторинними нервовими волокнами. Після перехреста ці волокна продовжують рух в передньому рогі спинного мозку і, проходячи через таламус, закінчуються в соматосенсорній частині кори головного мозку в області постцентральної извилини.

Якщо КЗ існує довго, то в корі головного мозку формується очаг патологічного збудження і зуд стає захисною реакцією на різні зовнішні і внутрішні подразники. В результаті довготривалого расчесывания змінюється і стан периферических нервових рецепторів, що призводить до зниження порога чутливості КЗ, а на шкірі з'являються морфологічні зміни в формі екскоріацій, трансформуються в ліхеніфікацію і хронічний запальний процес. При цьому формується порочний колом, наявність якого і пояснює важку терапію зуда шкіри. Велике значення має в формуванні КЗ, так і в його тривалості і інтенсивності, порушення стану периферических рецепторів, наявність функціональних розладів процесів збудження і гальмування кори головного мозку, дисцифальні порушення, вегетативні дисфункції.

Загальноприйнятої класифікації КЗ в даний час не існує. Однак на практиці виділяють наступні види зуда шкіри:

- фізіологічний зуд (несильний, непродовжливий), який виникає в результаті подразників середовища (ползає комахи, тріння, зміна температури і др.) і зникає після усунення його причини;
- патологічний зуд (інтенсивний, супроводжується глибокими пошкодженнями шкіри, протікає в формі пароксизмів з вираженими невротическими порушеннями, неадекватними реакціями, порушенням сну), пов'язаний з ураженнями шкіри або соматическими патологіями і викликає сильну потребу звільнитися від нього шляхом расчесывания або іншими способами.

Чітко розмежувати патологічний і фізіологічний зуд не завжди представляється можливим. Також КЗ класифікується по ступеню поширеності — локалізований (ограничен певними ділянками кожною покривом) і дифузний (генералізований), по інтенсивності (оцінюється по наслідкам наносимої травми шкіри в момент расчесывания) — біопсируючий і небіопсируючий (зуд-парестезія і мігруючий зуд). Ступінь вираженості КЗ залежить від інтенсивності впливу подразника, стану провідних нервових шляхів і стану коркового відділу аналізатора.

Особливе значення в терапевтическій практиці має генералізований КЗ, оскільки частіше відзначається при різноманітних системних

захворюваннях, ніж при ураженні тільки кожных покривів. Він виникає при аутоімунних, ендокринних захворюваннях, захворюваннях печінки, нирок, крові, злоякісних новоутворень, інфекційних і паразитарних захворюваннях, неврологічних і психіческих патологіях, прийомі лікарських препаратів і згаданих вище специфіческих ситуаціях.

При уремії скарги на довготривалий зуд шкіри, що викликає безсоння, відзначаються у 77% хворих, що проходять гемодіаліз. Зуд частіше зустрічається в період діалізу або одразу після нього. Вік, стать, тривалість лікування гемодіалізом суттєво впливають на ймовірність появи зуда, але не мають значення. Уремический КЗ при хроніческій нирковій недостаточності може бути локальним або дифузним, більш виражений на шее, плечового пояса, кінцівок, геніталіях, в носу.

У 25% всіх пацієнтів з жовтухою зустрічається зуд шкіри. КЗ, пов'язаний з внутрішньопеченочним холестазом, зустрічається у 20% хворих з хроніческим гепатитом, у 10% пацієнтів з цирозом печінки і практически у 100% хворих з первинним біліарним цирозом печінки. Він часто є першим симптомом, що виникає за 1-2 роки до початку жовтухи — на ладонях, підшкірних складках рук і ніг, під тесною одягом. Необхідно відзначити, що патологія гепатобіліарної системи і захворювання нирок призводять до виражених змін в біохімії крові, накопленню токсических продуктів і розвитку периферических нейропатій.

Генералізований зуд в період вагітності (в 0,33-3% випадків) частіше зустрічається в перші 6 місяців і зникає після народження. В разі прийому пероральних контрацептивів (частіше внаслідок холестазу) КЗ в 50% випадків зустрічається в першій половині менструального циклу, а в 90% випадків — в перші 6 циклів. При цьому ризик цього побічного впливу пероральних контрацептивів вище у жінок, що зазначили зуд в період вагітності.

Паразитарна інвазія може викликати генералізований КЗ внаслідок сенсибілізації організму до алергенів гельмінтів.

Патофізіологія зуда при алергіческих захворюваннях до сих пор повністю не розкрито. Її виникнення пов'язано з порушеннями в центральних і периферических відділах нервової системи, пов'язаними з феноменом β-адренергіческої блокади, активізацією біологічески активних речовин, катехоламінів, ферментів і пр. Важливу роль при цьому грають аутоімунні порушення, що призводять до накопленню ІgE-комплексів, еозінофілів, цитокінів і медіаторів, що визначають формування зуда і запального процесу.

Особливе місце серед причин КЗ займають злоякісні новоутворення, гематологіческі і ендокринні захворювання. Паранеопластический КЗ зустрічається у половині всіх хворих, що страждають раком жовтухи, прямої кишки, і у 1/4 пацієнтів



С.В. Зайков

з новоутвореннями геніталіях. Часто генералізований КЗ зустрічається при аденокарциномі і плоскоклітинному раку внутрішніх органів. При цьому паранеопластический зуд іноді зустрічається за кілька років до появи захворювання. Він може бути локальним або генералізованим, має різну інтенсивність. Генералізований КЗ може також бути проявом карциноидного синдрому. Зуд шкіри при лимфогранулематозі (хвороба Ходжкіна) зустрічається у 30% хворих і частіше є першим симптомом цього захворювання. Він може носити генералізований або локальний (частіше над лімфоузлами) характер. В більшості випадків гематологіческі і лімфопроліферативні захворювання супроводжуються вираженим зудом. В якості медіаторів КЗ в даний час відомі гістамін і лейкопептидази, що виділяються патологіческими лімфоцитами і гранулоцитами. Почти у 50% хворих з еритремією (істинна поліцитемія) зустрічається генералізований КЗ, який в класических випадках посилюється при прийомі гарячих ванн. При поліцитемії зуд може на кілька років передувати захворюванню, носити колючий і жгучий характер, локалізується в області голови, шее, кінцівок. Системний мастоцитоз і железодефіцитні стани також можуть супроводжувати генералізований або локальний (наприклад, аногенітальний при железодефіцитній анемії) зудом при відсутності ознак ураження шкіри. При цьому КЗ зустрічається ще до появи железодефіцитної анемії.

Гіпертиреозний зуд зустрічається у 4-10% пацієнтів з гіпертиреозом і носить дифузний, неяркий, непостійний характер і викликаний підвищеною активністю кінцівок в результаті підвищення температури шкіри. Гіпотиреозний зуд викликаний сухістю шкіри, носить генералізований і в деяких випадках дуже інтенсивний характер. Діабетический зуд зустрічається в аногенітальній області, слухових проходах, у частин хворих носить дифузний характер. Інтенсивність КЗ при цьому не корелює з тяжкістю перебігу основного захворювання. При діабетическій нейропатії також зустрічається зуд волосистої частини голови, що зменшується при нормалізації рівня глюкози в крові.

Кліматерический зуд зустрічається переважно в аногенітальній області, в підшкірних складках, на грудях, язичку, небі і нерідко має пароксизмальне перебіг.

Сенільний зуд зустрічається у 50% осіб старше 70 років. Частіше він зустрічається у чоловіків і протікає в формі нічних приступів, починаючись в якійсь одній області, особливо на спині, поширюючись потім на все тіло, загострюючись при зняття одягу. Причини стареческого КЗ включають ксеродермію, ендокринні розлади, атеросклероз, дегенеративні зміни периферических нервових закінчень, дисфункції кишечника і др. Ксеродермія є однією з найбільш поширених причин зуда у пацієнтів похилого віку, оскільки ксероз в похилому віці пов'язаний з зниженням вмісту води і гіалуронової кислоти в шкірі. Необхідно відзначити, що сенільний зуд зустрічається також при інших захворюваннях і для його постановки слід виключити інші можливі причини КЗ.

Психогенний зуд звичайно пов'язаний зі станом депресії і тривоги. Для нього характерно відсутність кожных змін. Він носить

распространенный или локализованный (как правило, значимая для больного зона) характер, усиливается при стрессовых ситуациях, конфликтах, не сопровождается нарушением сна, а пациенты часто описывают его причудливо и с преувеличением. Как правило, такой зуд наблюдается у больных старше 40 лет, чаще у женщин. Этот тип зуда обычно ощущается на коже волосистой части головы (тактильный галлюциноз в виде ощущения ползания, укусов насекомых и т.п.) и может сопровождаться другими жалобами на неприятные ощущения в виде горького привкуса во рту или жжения в языке. Некоторые пациенты при этом убеждены в том, что причиной зуда служат внедрившиеся в кожу паразиты, невидимые ни для них, ни для врача. КЗ в подобной ситуации облегчается при приеме седативных или противозудных препаратов. Наличие глубоких эскориаций, самоповреждений причудливой формы, паразитофобии могут облегчить постановку диагноза, который также выставляется лишь после исключения кожных и системных заболеваний. Прием опиатов способствует генерализованному КЗ за счет центральных механизмов, в связи с чем героинового наркомана часто испытывают хронический зуд кожи.

Возможно развитие у части пациентов высотного зуда при подъеме на высоту 8-10 км из-за раздражения барорецепторов, а также кессонного зуда вследствие декомпрессионной болезни при погружении в воду на глубину. КЗ может появляться и в результате длительного пребывания на солнце (солнечный зуд).

Правильная оценка КЗ может стать ключом к диагностике ряда заболеваний, симптомов которых он является. При этом нередко, особенно в начальных стадиях системных заболеваний, другие их симптомы могут быть завуалированными или отсутствовать.

Важное значение в дифференциальной диагностике КЗ имеет оценка выраженности данного симптома, хотя чувство зуда и является полностью субъективным ощущением больного. Врачу необходимо выяснить время его возникновения (ночной, дневной, постоянный, сезонный); провоцирующие факторы, интенсивность (по последствиям наносимой травмы кожи во время расчесывания), тяжесть зуда (легкая, среднетяжелая, тяжелая), степень его распространенности (локализованный, генерализованный), локализацию, характер (глубокий, поверхностный, почесывание, слабое жжение, ползание мурашек, жгучий).

Для более объективной оценки следует уточнить: мешает ли КЗ засыпанию; просыпается ли пациент от него, мешает ли зуд выполнению повседневной работы. КЗ, приводящий к нарушению сна, расценивается как тяжелый. В зависимости от времени возникновения КЗ выделяют его ночной, дневной, постоянный, сезонный характер. Так, при чесотке и распространенной экземе зуд усиливается, когда больные ложатся в постель; анальный зуд, вызванный острицами, возникает между двумя и тремя часами ночи; при психоневрозах он носит постоянный характер.

Ощущение КЗ может быть глубоким или поверхностным, носить оттенок жжения, почесывания (например, для герпетиформного дерматита характерен жгучий зуд, особенно волосистой части головы). Иногда выявлению причины развития КЗ помогает анализ времени его возникновения. Так, возникновение или усиление зуда в ночное время характерно для чесотки, распространенной экземы, энтеробиоза и укусов постельных клопов. Сезонный зуд кожи и/или слизистых оболочек в летнее время отмечается при поллинозе и фотодерматозах.

Физикальное обследование пациента с КЗ должно быть направлено на исключение дерматологического заболевания (например, педикулеза и чесотки), а также выявление системного заболевания. При этом следует учитывать, что КЗ в ряде случаев не сопровождается объективными изменениями со стороны кожи или эти изменения являются следствием самоповреждения кожных покровов. На коже в результате расчесывания могут быть эритема, эскориации (линейные корочки), кровянистые корочки, пигментация, лихенификация, гипопили гиперпигментация, рубцы, признаки пиодермии (импетиго, фолликулиты, фурункулы). Так, наличие точечных рубцов, экхимозов над

подкожными венами может свидетельствовать о наркомании; мелких расчесов, вскрытых папул в кожных складках и межпальцевых промежутках — о чесотке; групп пузырьков или эрозий, особенно в области локтей и крестца — о герпетиформном дерматите; эритемы, отека/папул, мокнутия/корочек, эскориаций, лихенификации сухости кожи — об атопическом дерматите и пр. Свободный край ногтей пластинок при хроническом зуде стачивается, а ногти выглядят как полированные. КЗ влияет и на общее психическое состояние больного, который может становиться раздражительным, у него снижается аппетит, беспокоит бессонница.

При выполнении клинико-anamnestического и физикального обследований клинические проявления патологических состояний у пациентов с КЗ можно разделить на следующие группы:

1) КЗ, обусловленный легко диагностируемыми кожными заболеваниями (атопический дерматит, красный плоский лишай, аллергический контактный дерматит, крапивница и пр.);

2) КЗ, вызванный дерматологическими заболеваниями, при которых первичные элементы кожной сыпи маскируются вторичными (например, эскориациями, пиодермией);

3) КЗ без первичных высыпаний, но сопровождающийся эскориациями или другими вторичными элементами (пигментация, шелушение, эритема);

4) КЗ без каких-либо изменений на коже.

Все это в дальнейшем и обуславливает выбор тех или иных методов диагностики причины КЗ. Основные диагностические критерии кожных и системных заболеваний, сопровождающихся КЗ, представлены в таблице.

Диагностика причин развития КЗ, от чего напрямую зависит эффективность лечения больных, в ряде случаев вызывает затруднения. К сожалению, источник КЗ, несмотря на использование самых современных методов диагностики, остается неизвестным в 8-15% случаев.

Лечение пациентов с отмечающимся КЗ согласно рекомендациям специалистов European Dermatology Forum (2011) должно включать:

- общие принципы;
- этиотропную терапию причинных заболеваний;
- симптоматическую фармакотерапию с использованием топических (местные анестетики, глюкокортикоиды, капсаицин, антагонисты опиатных рецепторов, ингибиторы кальциневрина) и системных (антигистаминные средства, мембраностабилизаторы, короткий курс глюкокортикоидов, антагонисты опиатных и серотониновых рецепторов, габапентин и прегабалин, антидепрессанты, модификаторы лейкотриенов, циклоспорин А) фармакопрепаратов;
- ультрафиолетовую фототерапию.

Общие мероприятия включают элиминацию причинно-значимых аллергенов и прочих триггерных факторов, нахождение в прохладной окружающей среде, избегание перегревания, использование кондиционеров, прием прохладных ванн, отказ от ношения одежды из синтетических и шерстяных материалов, устранение раздражающих кожу веществ, исключение приема алкоголя и других вазодилаторов (кофеин; специи; горячая пища; ванны; продукты, содержащие гистамин и серотонин или способствующие выбросу эндогенного гистамина), отказ от частого использования мыла, использование моющих средств с низким рН-фактором, увлажнение и смягчение кожи после приема душа кремами, устранение психологических раздражающих ситуаций и пр. Эффективность диетотерапии недостаточно исследована в качестве монотерапии КЗ, но может быть полезной в комбинации с другими лечебными мероприятиями. Иглокальвание и гидротерапия не имеют достаточных доказательств своей эффективности, чтобы можно было однозначно рекомендовать их применение при КЗ.

Экспертами European Dermatology Forum (2011) также был рекомендован пошаговый подход к лечению пациентов с хроническим КЗ, который заключается в следующем:

1-й шаг — общие мероприятия, базисная терапия заболеваний, вызвавших развитие

Таблица. Основные дифференциально-диагностические признаки системных заболеваний, сопровождающихся КЗ	
Заболевание	Ключевые симптомы
Холестаз	Выраженный зуд рук, стоп, участков кожи, подверженных давлению; усиливается ночью. Реактивная гиперпигментация кожи спины, которая разделена серединой спины (по типу «бабочки»)
Хроническая почечная недостаточность	Приступы выраженного зуда, особенно летом, после гемодиализа
Лимфома Ходжкина	Генерализованный выраженный зуд, часто при отсутствии других видимых симптомов
ВИЧ-инфекция	Частый симптом, связанный с наличием вторичных заболеваний (экзема, реакции лекарственной непереносимости, себорея, эозинофильный фолликулит)
Гипертиреоз	Теплая, влажная кожа; возможны отечность в области большой берцовой кости, онихолизис, гиперпигментация, витилиго
Железодефицитная анемия	Зуду сопутствуют глоссит, хейлит
Злокачественная карцинома	Преходящие гиперемия кожи головы и шеи со «вспышками» диареи
Множественная миелома	У пожилых пациентов отмечается боль в костях, головная боль, кахексия, анемия, почечная недостаточность
Паразитарные инфекции	Специфическая симптоматика гельминтоза в сочетании с поездкой в тропические страны, страны Африки, Южной Америки, употребление недоваренной свинины, мяса диких животных
Истинная полицитемия	«Колющий» зуд, который сохраняется в течение нескольких часов после купания в горячей воде. Может предшествовать развитию заболевания в течение нескольких лет

КЗ, увлажнение и смягчение кожи, симптоматическое лечение с использованием антигистаминных средств и топических глюкокортикоидов;

2-й шаг — симптоматическая терапия КЗ с помощью вышеуказанных групп фармакопрепаратов, если происхождение зуда кожи не установлено;

3-й шаг — включение в состав фармакологического дополнительного средств (капсаицин, антагонисты опиатных рецепторов, ингибиторы кальциневрина, габапентин и прегабалин, антидепрессанты, модификаторы лейкотриенов, циклоспорин А).

Необходимо отметить, что на каждом из этих этапов используются общие лечебные мероприятия, антигистаминные препараты, седативная терапия, транквилизаторы, трициклические антидепрессанты, нейролептики.

Антигистаминные препараты с учетом роли гистамина в развитии КЗ традиционно занимают особое место в лечении пациентов, страдающих зудом кожи.

Однако многочисленный опыт применения данной группы лекарственных средств со временем продемонстрировал недостаточную их эффективность в отношении подавления зуда кожи, что привело к предположению о наличии целого ряда других биологических активных веществ, помимо гистамина, которые могут участвовать в возникновении ощущения КЗ. К таким веществам, как указывалось выше, относится серотонин, биологические эффекты которого во многом схожи с гистамином. В связи с этим в лаборатории академика М.Д. Машковского был синтезирован уникальный класс антигистаминных препаратов — хинуклидиновые производные хифенадин и позже сехифенадин. Они не только являются эффективными блокаторами Н1-рецепторов гистамина, но также блокируют 5-НТ-1-серотониновые рецепторы, в значительной степени ослабляя действие основных медиаторов КЗ — гистамина и серотонина. Кроме того, хинуклидиновые производные уменьшают содержание гистамина в тканях путем ускорения его разрушения диаминоксидазой (гистаминазой), которая расщепляет до 30% эндогенного (уже образованного) гистамина. Все это объясняет высокую эффективность хинуклидиновых производных в лечении больных с КЗ, причем даже в тех случаях, когда применение других антигистаминных препаратов не дает достаточного желаемого результата. При этом хинуклидиновые производные не только оказывают выраженное и продолжительное противозудное действие, но и обладают антиэкссудативным, противовоспалительным действием, снижают явления лихенизации, везикуляции, эритемы, мокнутия кожи, которые часто сочетаются с КЗ. Полученный в случае применения хинуклидиновых производных терапевтический эффект сохраняется

длительно, даже после прекращения их приема, что выгодно отличает данную группу препаратов от других антигистаминных средств. Особенностью данных препаратов является также их высокая безопасность, а химическая инертность хинуклидиновых производных позволяет использовать эти препараты у пациентов с сопутствующей патологией на фоне другого медикаментозного лечения, что особенно актуально для лиц пожилого возраста.

В заключение следует еще раз отметить, что КЗ остается частой и нередко трудноразрешимой мультидисциплинарной проблемой. Лечение пациентов с кожным зудом требует комплексного и индивидуального подхода. Существенными преимуществами среди антигистаминных препаратов в лечении КЗ обладают средства не только с антигистаминным, но и антисеротониновым действием, способные также дополнительно разрушать эндогенный гистамин, какими являются хинуклидиновые производные.

Литература

1. Данильчева И.В. Сехифенадин (Гистафен) в лечении хронической идиопатической крапивницы. Есть ли плюсы? // Российский аллергологический журнал. — 2008. — № 4.
2. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Федоскова Т.Г., Латышева Т.В. Опыт применения сехифенадина (Гистафена) в комплексной терапии атопического дерматита и хронической рецидивирующей крапивницы // Рос. аллергол. журн. — 2005. — № 3.
3. Елькин В.Д., Счастливец Л.В., Седова Т.Г., Болотова А.А. Сехифенадин в комплексной терапии зудящих дерматозов у больных старшего и пожилого возраста // Клиническая дерматология и венерология. — 2011. — № 5. — С. 70-73.
4. Калужная Л.Д., Мурзина Э.А., Турик Н.В., Савкина Н.И. Гистафен в лечении аллергодерматозов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. — 2008. — № 1. — С. 5-8.
5. Лусс Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций // Рос. аллергол. журн. — 2009. — № 1. — С. 74-80.
6. Лусс Л.В., Тузукова Е.Б., Гребенченко Е.И. Исследование антигистаминного и седативного эффекта сехифенадина (Гистафена) у больных хронической рецидивирующей крапивницей // Рос. аллергол. журн. — 2010. — № 3. — С. 68-73.
7. Лусс Л.В., Шайтанова Н.В. Антигистаминные препараты — производные хинуклидина при аллергических заболеваниях. В чем преимущество? // Терапевтический архив. — 2013. — № 1. — С. 103-106.
8. Пампура А.Н., Кожевников С.А. Антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний у детей // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2008. — Т. 5, № 1.
9. Притуло О.А., Прохоров Д.В., Нгема М.В. Клинический опыт применения препарата «Гистафен» в комплексной терапии аллергодерматозов // Укр. журн. дерматологии, венерологии, косметологии. — 2007. — № 3. — С. 54-57.
10. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Особенности терапии дерматозов, сопровождающихся зудом, у больных старшего и пожилого возраста // Клинич. дерматол. и венерол. — 2009. — № 5. — С. 78-80.
11. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Переносимость и эффективность сехифенадина (Гистафена) в комплексной терапии больных истинной экземой // Клинич. дерматол. и венерол. — 2009. — № 3. — С. 46-48.
12. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Звездина И.В. Новое в терапии дерматозов, сопровождающихся зудом у больных старшего и пожилого возраста // Вестн. дерматол., венерол. — 2007. — № 4. — С. 43-44.
13. Чебуркин А.А. Зуд: симптом, синдром, болезнь // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2006. — № 2-3 (9).